

**Spezifische Erkrankungen in der
HNO-Heilkunde:
Rhinosklerom - Toxoplasmose - Gonorrhoe**

Vorgelegt

von

Alois Josef Burgert

aus

Achern

1976 № 257

Aus der Klinik und Poliklinik
für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke der
Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof.Dr.M.E.Wigand

Spezifische Erkrankungen in der HNO-Heilkunde:

Rhinosklerom - Toxoplasmose - Gonorrhoe

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

dem

Fachbereich Medizin

der

Friedrich-Alexander-Universität

vorgelegt von

Alois Josef Burgert

aus

Achern

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereiches Medizin der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. G. Kittel

Korreferent: Prof. Dr. M. E. Wigand

Tag der mündlichen Prüfung: 05. April 1976

Spezifische Erkrankungen

in der HNO-Heilkunde:

Rhinosklerom - Toxoplasmose -

Gonorrhoe

Inhaltsverzeichnis

I. Rhinosklerom	Seite
1. Vorbemerkung zur Terminologie	1
2. Allgemeines	2
3. Inkubationszeit	6
4. Pathologisch-anatomische Veränderungen	7
5. Diagnose	10
6. Histologie	14
7. Therapie	21
8. Epidemiologie	24
9. Literaturangaben	28
II. Toxoplasmose	
1. Einleitung	30
2. Die Toxoplasmose in der HNO-Heilkunde	33
3. Hör- und Gleichgewichtsstörungen durch Toxoplasmose	39
4. Literaturangaben	54
III. Gonorrhoe	
1. Allgemeines	56
2. Die Gonorrhoe des Oropharynx	59
3. Klinische Verlaufsformen gonorrhöischer Racheninfektionen	62
4. Ursachen	66

II

	Seite
5.Über die Bedeutung der Komplement- bindungsreaktion (KBR) bei Gonokokken- infektionen des Pharynx.	70
6.Therapie der Pharyngitis gonorrhoeica	73
7.Literaturangaben	76
IV.Zusammenfassung	78

Rhinosklerom

Vorbemerkung zur Terminologie

N.M.Volkovic (2) bezeichnete das Krankheitsbild sehr früh schon als "Sklerom der Atemwege". Parallel wurden um die Jahrhundertwende (1900) Diagnosen gestellt wie: "Rhinosklerom (Hebra)", "Rhinolaryngosklerom", "Laryngotracheoskleroma" oder "Rhinosklerom des Kehlkopfes" - Diagnosen, die den Vorzug topographischer Genauigkeit, nicht aber den einer allgemeinverbindlichen Krankheitsbezeichnung hatten.

In Ländern, in denen das "Rhinosklerom" häufig d.h. endemisch ist, hat sich die Bezeichnung "Sklerom" eingebürgert, während ansonsten immer noch der von v.Hebra ursprünglich geprägte Begriff "Rhinosklerom" Verwendung findet, der den Eindruck eines streng auf die Nase (=griech.: Rhis, rhinos) beschränkten Prozesses erweckt.

In der vorliegenden Arbeit wird allgemein die Bezeichnung "Sklerom" verwendet. Eine Ausnahme macht die Bezeichnung der Bakterienart, die im Skleromgewebe regelmäßig angetroffen wird und die in der mikrobiologischen Terminologie weltweit verbindlich ist: *Klebsiella rhinoscleromatis*.

Allgemeines

"Über ein eigenthümliches Neugebilde an der Nase - Rhinosklerom" war der Titel einer 1870 von Hebra in der Wiener Medizinischen Wochenschrift veröffentlichten Arbeit über das Sklerom (9). Sie wurde zum Ausgangspunkt des Interesses und der wissenschaftlichen Erforschung einer Krankheit, deren Symptomatik schon einige Zeit vorher bekannt und beschrieben worden war (14). Vor der Einleitung systematischer Untersuchungen waren die granulomatösen Neubildungen den Tumoren zugeordnet worden.

Erschwerend für die wissenschaftlichen Untersuchungen war vor allem die Tatsache, daß die Erkrankung außerordentlich selten auftrat und aus diesem Grunde nur wenig histologisches und bakteriologisches Untersuchungsmaterial zur Verfügung stand. So wundert es nicht, daß erste Deutungsversuche hinsichtlich des Wesens als auch der Ätiologie der Krankheit sich im Bereich der Spekulationen bewegten: teils wurde sie den Tumoren zugeordnet (2), teils als spezifisches Syphilid angesehen (12). Erstes Licht in das Dunkel der Fragen brachten die

histologischen Untersuchungen durch Mikulicz, deren Ergebnisse er 1876 zusammenfasste: "Das Rhinosklerom ist ein chronischer, außerordentlich langsam ablaufender Entzündungsprozeß, der mit einer kleinzelligen Infiltration beginnt, welche die ursprünglichen Gewebselemente früher oder später zum vollständigen Schwund bringt. Je nach der Intensität der Infiltration erscheint das Rhinosklerom in den ersten Stadien entweder als einfache Infiltration mit oder ohne Volumsvermehrung der befallenen Gewebe, oder in Form größerer oder kleinerer höckeriger Wucherungen. Immer zeichnen sich die kranken Partien, wo die Infiltration bis an die Oberfläche gedrungen ist, durch ihre braunrote Färbung, knorpelige Härte und scharfe Begrenzung gegen die vollkommen gesunde Umgebung aus" (12).

Mikulicz klassifizierte die Sklerom-bedingten Gewebsveränderungen zweifelsfrei als Entzündungsprozesse, obgleich weder ein Infektionserreger noch eine spezifische Therapie, die retrospektiv die vermutete Ätiologie hätte bestätigen können, bekannt war.

1882 konnte dann A. von Frisch in allen von ihm untersuchten Skleromgeweben eine bestimmte Bakterienart

nachweisen, die er wie folgt beschrieb: "Diese Bakterien haben eine ausgesprochene Stäbchenform, doch sind die Einzelstäbchen außerordentlich kurz. Der Eigendurchmesser beträgt ungefähr das anderthalbfache der Breiten-dimension. Sie finden sich meist zu zweien aneinandergereiht... Bei schwacher Vergrößerung erscheinen sie fast wie kugelig und man würde sie ohne weiteres für Kokken halten, wenn nicht bei aufmerksamer Betrachtung die Gruppierung derselben zu größeren Massen auch schon bei mäßiger Vergrößerung eine für Kokkus ungewöhnliche Form der Anordnung erkennen ließe" (6).

Leider mißlingen die Versuche v. Frischs, das dritte Koch'sche Postulat zum Nachweis einer spezifischen Infektionskrankheit, den tierexperimentellen Nachweis der Pathogenität der im spezifischen Granulationsgewebe gefundenen Bakterien zu erfüllen ("...ohne daß ich trotz 8monatlicher Beobachtung die geringsten lokalen Veränderungen wahrnehmen konnte") (6). Damit wurde das in den Grundfragen scheinbar gelöste Problem erneut zum Problem. Denn in der Folgezeit tauchten immer wieder Zweifel an der entzündlichen Genese des Skleroms auf, da es auch anderen Forschern nicht gelang, das Sklerom durch Impf-

versuche an Tieren experimentell zu erzeugen. Erst 1961 konnten Steffen und Smith nach intranasalen und intracranialen Inokulationsversuchen an Albino-Mäusen Reinkulturen von *Klebsiella rhinoscleromatis* und chronische Pneumonien erzeugen, in denen Mikulicz-Zellen nachgewiesen werden konnten (4). Erfolgreiche Inokulationsversuche mit dem Nachweis des spezifischen Granulationsgewebes sind indessen auch heute noch die Ausnahme. Trotzdem zweifelt wohl niemand mehr an der Pathogenität bzw. der Erregernatur von *Klebsiella rhinoscleromatis*.

Klinik:

I. Inkubationszeit

Das zeitliche Intervall zwischen der Besiedelung des Respirationstraktes durch *Klebsiella rhinoscleromatis* und der Manifestation initialer klinischer Symptome läßt sich nur approximativ bestimmen; allgemein wird eine Inkubationszeit von mehreren Monaten bis Jahren angenommen. Die Gründe hierfür sind vielfältig. Ursächlich ist für die ungenaue Determinierbarkeit der Inkubationszeit eine allgemein fehlende Frühsymptomatik verantwortlich zu machen, die den Patienten auf das pathologische Geschehen hinweisen würde, so daß es praktisch nicht mehr möglich ist, einen Zusammenhang zu einer krankheitsauslösenden Situation herzustellen, während andererseits für die Variabilität der Inkubationszeit eine Reihe von Faktoren verantwortlich sind: individuelle Resistenzlage, hygienische/unhygienische Lebensverhältnisse, Ernährungslage, Exposition i. e. Dauer und Intensität des Kontaktes zu Sklerom-Patienten und möglicherweise verschiedene Virulenzgrade von *Klebsiella rhinoscleromatis*, die aber noch nicht objektiviert werden konnten.

II.Pathologisch-anatomische Veränderungen

Der chronisch-entzündliche Prozeß beschränkt sich auf den Respirationstrakt:Nase - Pharynx - Larynx - Trachea - Bronchien,jedoch nicht in dem strengen Sinne, daß nicht auch die Umgebung des Respirationstraktes mitbeteiligt würde.So kann das Sklerom der Nase infiltrierend zu einer Mitbeteiligung des Nasenäußeren und der Oberlippe führen oder es kann,ausgehend vom Pharynx, aufsteigend über die Tuba Eustachii den Bereich des Mittelohres erfassen und zu Hörminderung führen (1).

Der Entzündungsbereich ist gekennzeichnet durch tumorös angeschwollenes Gewebe mit zahlreichen Formvarianten,die im Einzelfall das Aussehen eines gestielten Polypen annehmen können (7),im Wechsel mit Bereichen streng begrenzter Indurationen.

Eine metastatische Erregerabsiedelung mit nachfolgender Entzündung anderer Organe bzw.Organsysteme kann zwar theoretisch nicht ausgeschlossen werden,ist aber in der Praxis bisher nicht beobachtet oder beschrieben worden. Hingegen kommt es bei der Mehrzahl der Sklerom-Patienten, vor allem bei Sklerom der Nase,mit Sicherheit zu Störungen der Riechfunktion der Regio olfactoria im Sinne einer Hypo- bzw.Anosmie.Dabei ist nicht nur die

Perzeptionsschwelle erhöht, sondern auch die Geruchsidentifikation gestört. Verantwortlich hierfür sind dystrophische bzw. atrophische Veränderungen der Nasenschleimhaut und der Regio olfactoria oder eine primäre Entzündung des N. olfactorius, unabhängig von der Lokalisation des Skleroms. Als dritte Ursache ist die respiratorische Hypo- oder Anosmie als direkte Folge eines mechanischen Atemwegsverschlusses zu erwähnen (3).

Nt. Evstaf'ev (5) vermutete eine Mitbeteiligung des Nervensystems bei Sklerom der Atemwege. Daraufhin bei 36 Sklerom-Patienten abgeleitete EEG's zeigten zwar bei 26 Patienten pathologische Veränderungen der Hirnstromkurven, die "Symptome scheinen aber nicht spezifisch, da sie auch bei anderen Krankheiten auftreten" (5).

Kennzeichnend für das Sklerom sind die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die

1. in Form sehr harter, braunroter Knoten oder Knollen, aber auch nur als Indurationen normal aussehenden Gewebes auftreten und zu keiner sichtbaren Reaktion der direkten Umgebung, weder in Form eines Ödemes oder einer Hyperämie, führen;

2. vollkommen schmerzlos sind und nur bei Manipulationen zu Schmerzempfindungen führen;

3.den übrigen Organismus nicht in Mitleidenschaft ziehen;

4.nicht ulzerieren und

5.primär "harmlos", aber sekundär durch eine progrediente Obstruktion des Respirationstraktes zu akut lebensbedrohlichen Situationen führen können.

Als einzige Autorengruppe veröffentlichten Klionovski et al.(11) eine Tabelle über die Häufigkeit der Lokalisation und klinische Form der Erkrankung:

Lokalisation	Klinische Form der Erkrankung			
	Infiltrierend	Atrophisch	Gemischt	Prozentsatz
Nase	8	20	5	14,7%
Nase + Larynx	14	2	8	10,7%
Nase, Pharynx+Larynx	11	-	52	28,1%
Nase, Pharynx, Larynx+ Trachea	-	-	-	0,8%
Nase, Pharynx, Larynx+ Trachea+Bronchien	-	-	3	1,3%
Pharynx + Larynx	2	-	3	2,2%
Pharynx	9	-	-	4%
Pharynx + Trachea	5	-	2	3,1%
Pharynx, Trachea+ Bronchien	7	-	6	5,8%
Nase + Pharynx	32	-	29	27,6%
Nase, Pharynx + Trachea	3	-	-	1,3%
Trachea	-	-	1	0,4%
Absolut	91	22	111	224
In Prozent	40,63%	9,82%	49,55%	100%

Tab.I gibt einen Überblick über die Häufigkeit der Lokalisation und klinische Form des Skleroms bei 224 Patienten. Aus: Klionovski et alii: Scleroma in Poland (11).

III.Diagnose

"Die Erkennung des Skleroms bereitet in typischen Erkrankungsfällen mit ihrer eindrucksvollen klinischen Symptomatik keine außergewöhnlichen Schwierigkeiten" (4). Die Diagnose kann durch den kulturellen Erregernachweis aus Skleromgewebe und durch serologische Nachweismethoden abgesichert werden.

Die biochemische Differenzierung von *Klebsiella rhinoscleromatis* von anderen *Enterobacteriaceen* bzw. anderen *Klebsiellen* gelingt mittels verschiedener Gärungsproben:

Tab.II

Klebsiella	Dex (Gas)	Lak	MR	VP	Zit	Hst	Malo	LDC
<i>Kl.aerogenes</i>	+	+	-	+	+	+	+	+
<i>Kl.pneumoniae</i>	+	+	+	-	+	+	+	+
<i>Kl.ozanae</i>	w	(+)	+	-	w	w	-	-
<i>Kl.rhinoscleromatis</i>	-	-	+	-	-	-	+	-

In der Tabelle bedeuten: Dex = Dextrose

Lak = Laktose

MR = Methylrot-Reaktion

VP = Voges-Proskauer-Reaktion

Zit = Verwertung von Ammoniumsalze
+Zitrat imSimmons-Medium

Hst = Harnstoff-Abbau

Malo= Malonat-Abbau

LDC = Lysin-dekarboxylase-Test

+

w

-

Tab.II gibt einen Überblick über das biochemische Ver-

gärungsverhalten der wichtigsten Klebsiellen. Aus: Hallmann L. und F. Burkhardt: Klinische Mikrobiologie, S. 127 (8).

Die beiden folgenden elektronenmikroskopischen Aufnahmen zeigen die morphologische Struktur des stäbchenförmigen Bakterium *Klebsiella rhinoscleromatis*:

Abb. 1

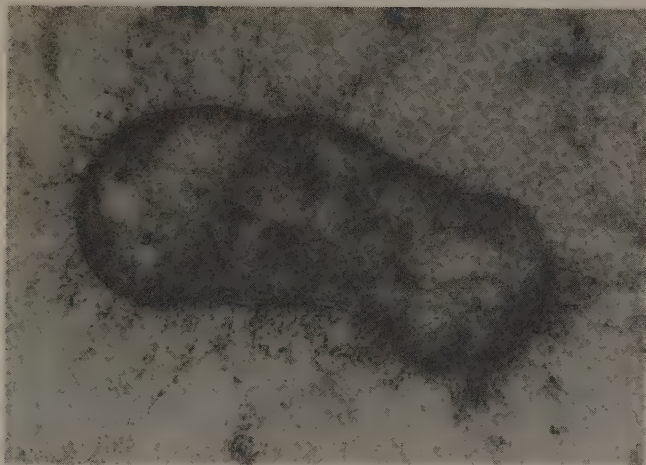


Abb. 1: Bakterium in einer Mikulicz-Zelle. Die feinfibrillären und granulären Innenstrukturen werden von einer Plasmamembran und Zellwand begrenzt. Die unmittelbare Umgebung der Bakterienwand ist gekennzeichnet durch granuläre Strukturen, die strahlenförmig in die optisch aufgehellte Mikulicz-Zelle auslaufen. Vergr.: 1:44000. Aus: H. Cain u. B. Kraus: Feinstrukturel Befunde und Probleme bei langjähriger Sklerom-Erkrankung (4)

Abb.2



Abb.2 zeigt ebenfalls die granulären Innenstrukturen, eine mehrschichtige Plasmamembran und osmiophile Zellwand von *Klebsiella rhinoscleromatis*. Vergr. 1:70000. Aus: H. Cain und B. Kraus: Feinstrukturelle Befunde und Probleme bei langjähriger Skleromerkrankung. S. 351 (4).

Einen hohen diagnostischen Wert - besonders für die Früherkennung des Skleroms - besitzen die serologischen Nachweismethoden, die in Form der Widal-Reaktion (als positiv gilt ein Titer von 1:200) und der Komplementbindungsreaktion schon zu einem Zeitpunkt positiv sind, da die Infektion mit *Klebsiella rhinoscleromatis* noch zu keinerlei objektivierbaren klinischen Erscheinungen geführt hat oder die Infektion latent oder atypisch verläuft (8).

Ein Sklerom-Verdacht kann also mit den vorhandenen

diagnostischen Nachweismethoden mit einer hohen Sicherheit bestätigt oder ausgeschlossen werden. Die Schwierigkeiten dürften indessen in der außerordentlichen Seltenheit und der daraus in nicht-endemischen Sklerom-Gebieten resultierenden Vernachlässigung der Einbeziehung des Skleroms in die differentialdiagnostischen Erwägungen liegen.

IV.Histologie

Der spezifische chronische Entzündungsprozeß läßt sich nur verstehen als ein "kompliziertes und differenziertes Wechselspiel zwischen infizierendem Organismus und befallenen Wirt" (4), das sich am ehesten mit dem Begriff "Parasitismus" umschreiben läßt: weder sind die Bakterien in der Lage, befallenes Gewebe in einem akuten Prozeß zu destruieren, noch ist der Wirt fähig, mit einer schnellen und intensiven Abwehrbildung die Erreger zu eliminieren. Dies bedeutet, daß die akute Antikörperbildung - die serologisch nachweisbar ist - und die lokalen Abwehrmechanismen sehr schnell in die Phase eines chronischen Entzündungsprozesses übergehen.

Deutlich wird dieses Geschehen durch die lichtmikroskopisch Histologie und vor allem durch die elektronenmikroskopisch erhobenen strukturellen Befunde des Sklerom-Gewebes.

Das histologische Kennzeichen des Skleroms ist die Mikulicz-Zelle (ursprünglich: Schaumzelle). Klassisch beschrieben von Mikulicz stellen sie sich lichtmikroskopisch als Zellen dar, "die im Protoplasma etwas größer und in der Form etwas unregelmäßiger als die früheren (gemeint sind Rundzellen!) erscheinen, sonst aber unverändert sind. Dann aber sieht man sie sehr rasch ihren Charakter völlig

verändern, aber nicht alle in der gleichen Weise..., sondern so, daß sie sich zu teilen und zwei ganz verschiedene Veränderungen einzugehen scheinen. Die einen nämlich quellen auf, ihr Protoplasma und ihre Contouren werden wenig sichtbar, ihr Kern verschwindet entweder ganz, oder ist ebenfalls aufgequollen und kaum wahrnehmbar; ... Die Größe der Zellen erreicht einen so hohen Grad, daß ihr Durchmesser das Drei- bis Vierfache der kleineren beträgt. Die andere Partie der Zellen wächst auch, aber nicht so excessiv und nicht, wie es scheint, auf Kosten ihrer Lebensfähigkeit..."(12).

Es muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß der hier angegebene Befund nur für ein aktuelles entzündliches Infiltrat charakteristisch ist, da das Gewebe in älteren Krankheitsbezirken "unterschiedslos derbe, hyaline Narbenfelder mit nur wenigen Blutgefäßen zeigt"(4) d.h. daß das Sklerom je nach Alter und Lokalisation "qualitativ und quantitativ differente Veränderungen im Schleimhautbindegewebe"(4) aufweist.

Einen genaueren Einblick in die Struktur (und damit in die Funktion) ermöglicht die Elektronenmikroskopie. H. Cain und B. Kraus beschreiben hier die Mikulicz-Zellen als "große, annähernd ovale oder polygonale Zellen"... "Ihr Kern

tritt kaum hervor. Das wichtigste Merkmal sind runde und ovale Vacuolen im Cytoplasma, die teils miteinander kommunizieren, teils von einer einfachen oder doppelten Membran umgeben sind. Einige Mikulicz-Zellen enthalten viele kleine, andere eine einzige oder wenige große derartige Vacuolen... Die Vacuolen selbst enthalten transparentes oder schwach osmiophiles Material mit etwas stärker osmiophilen, feinst-granulären Partikelchen und in wechselnder Zahl und Verteilung stäbchenförmige Gebilde von etwa 1μ Länge. Ihr Querschnitt ist rund. In ihrer unmittelbaren Umgebung fällt oft eine eigenartige, strahlige Sphäre auf. Stärkere Vergrößerungen weisen solche Stäbchen als Bakterien aus. Ihr Binnenraum ist mäßig osmiophil. Er enthält in regelloser Verteilung feinfädige bis granuläre, kräftig osmiophile Partikel, die Kernäquivalente der Bakterien. Das einzelne Bakterium ist von der Plasmamembran begrenzt, an die sich nach außen zu die dickere und kräftiger osmiophile Zellwand anschließt... Sklerombakterien sind, außer in Mikulicz-Zellen, noch in Leukozyten zu finden. Extracellulär haben wir Klebsiellen nicht gesehen. Nur wenige Mikulicz-Zellen haben im Cytoplasma Phagosomenkomplexe mit Abbauförmungen von

Bakterien bzw.homogene oder lamellär geschichtete Ablagerungen von der Art lysosomaler Restkörper"(4).

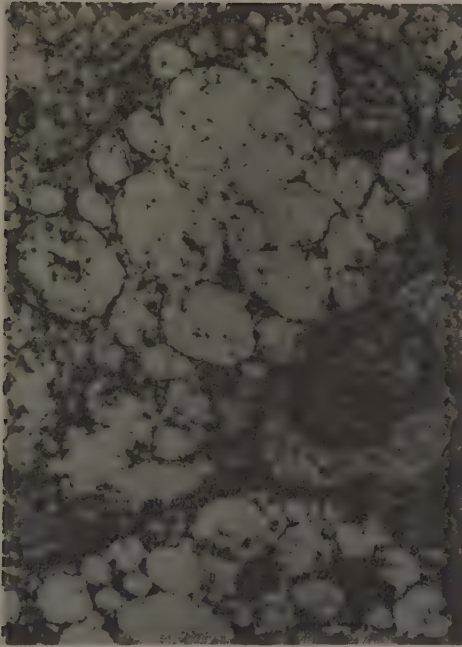


Abb.3

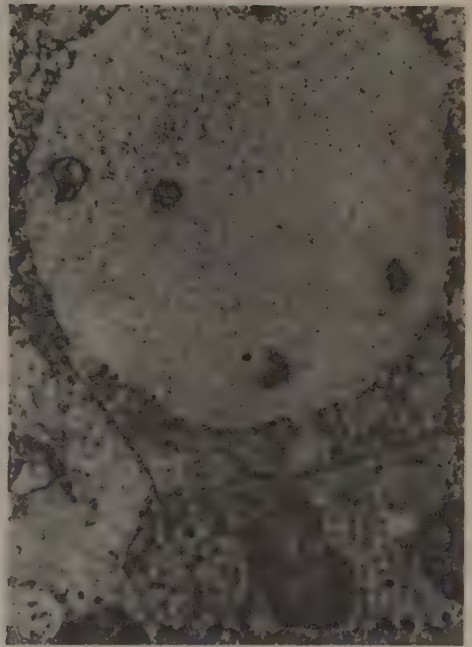


Abb.4

Abb.3 zeigt kleine, miteinander kommunizierende Vakuolen in einer Mikulicz-Zelle. Vergr. 1:5600. - Abb.4 zeigt eine großvolumige, bakterienhaltige Vakuole, deren Plasmamembran vielfach unterbrochen ist. Vergr. 1:8000. Aus: H. Cain u. B. Kraus: Feinstrukturelle Befunde und Probleme bei langjähriger Sklerom-Erkrankung. S. 349 (4).

Abb.5

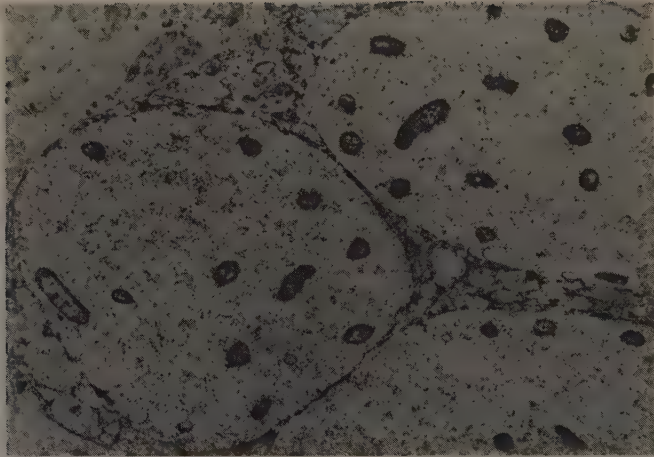


Abb.5 zeigt drei große, bakterienhaltige Vakuolen in einer Mikulicz-Zelle. Die Bakterien sind teils längs-, teils quergetroffen. Die Cytoplasmaorganellen liegen dicht gedrängt randständig und intervacuolär. Vergr. 1:7000. Aus: H. Cain und B. Kraus: Feinstrukturelle Befunde und Probleme bei langjähriger Sklerom-Erkrankung. S. 350 (4).

Neben den Mikulicz-Zellen finden sich im Sklerom-Gewebe zahlreiche Plasmazellen, die "teils dicht gelagerte, schmale Profile des rauhen endoplasmatischen Reticulums, teils unterschiedlich weite, ribosomenbesetzte Räume und Säcke, in denen sich schwach bis mäßig osmiophiles Material kondensiert. In anderen Plasmazellen findet man innerhalb des Ergastoplasmas homogenes Material in kugelförmigen Ge-

bilden. Diese können an Größe so stark zunehmen, daß sie den gesamten Cytoplasmaleib einnehmen. Solange die Russellschen Körperchen noch intracellulär liegen, sind sie an ihrer Oberfläche von ribosomenbesetzten Membranen umgeben. Frei im Skleromgewebe liegenden Russellschen Körperchen fehlt eine derartige Umhüllung. Des weiteren lassen sich eigenartige Degenerationsformen der Plasmazellmitochondrien finden"(4).

Diese von H. Cain und B. Kraus erhobenen Befunde sind - ebenso wie die Interpretation der zellulären Strukturen - weitgehend identisch mit den Ergebnissen einer amerikanischen Studie durch eine Forschergruppe um E. Hoffmann (10).

Demnach stellt die Mikulicz-Zelle einen Makrophagen dar, da sie alle grundlegenden Strukturen eines Makrophagen aufweist. Die Bildung der Mikulicz-Zelle ist die spezifische Antwort des Organismus auf eine Klebsiella rhinoscleromatis-Infektion; funktionell stellen sie Makrophagen dar, die sehr wahrscheinlich aus Histiozyten, möglicherweise aber auch aus Leukocyten entstehen, so daß Mikulicz-Zellen als Degenerationsformen intracellulär befallener Leukocyten interpretiert werden könnten. Die Ursache der Insuffizienz der körpereigenen Abwehr-

mechanismen steht nicht eindeutig fest; sie könnte in einer "Lysosomeninsuffizienz infolge Mangels an einem oder mehreren hydrolytischen Fermenten oder aber eine angeborene oder erworbene Störung des zellgebundenen Immunsystems" (4) oder in der speziellen Antigen-Struktur der Klebsiellen begründet sein.

Inwieweit gerade die Kapselbildung der Bakterien und deren Produktion von Mucopolysacchariden, die die Bakterien wie einen Schutzmantel umgeben, ursächlich für die Unangreifbarkeit durch die Makrophagen als auch für die Unerreichbarkeit durch Antibiotika verantwortlich ist, kann nur vermutet werden. Mit großer Sicherheit sind die Mucopolysaccharide, die ein wahrscheinliches Molekulargewicht von mehr als 300 000 haben, die Ursache der osmotisch bedingten Vakuolen-Rupturen innerhalb der Mikulicz-Zelle und dieser selbst.

Bleibt als sicherer Befund festzuhalten, daß die Mikulicz-Zelle "von dem Erreger in einer besonderen Art von intracellulärem Parasitismus bewohnt (wird), bei dem der phagozytierende Histiocyt nicht zugrunde geht, es ihm aber auch nicht gelingt, die Bakterien abzutöten und abzubauen" (4).

V. Therapie

Eine allgemein verbindliche Therapie zur Behandlung des Skleroms gibt es nicht. Die kausale antibiotische Therapie, insbesondere mit Streptomycin, ist mit einer hohen Versagerquote belastet, so daß in einem großen Prozentsatz aller Sklerom-Patienten zu chirurgischen Palliativmaßnahmen gegriffen werden mußte.

Die chirurgische Indikation ist immer dann gegeben, wenn es aufgrund eines den Respirationstrakt obstruierend wachsenden Sklerom-Gewebes zu akuten Notfallsituationen kommt, die oft nur durch eine sofortige Tracheotomie zu beherrschen sind. Hier ist besonders das Sklerom des Larynx, der Trachea und Bronchien zu erwähnen.

Obgleich die operative Behandlung, besonders nach einer subtotalen Resektion, Rezidive nicht verhindern kann, führt sie doch in Fällen, in denen eine totale Resektion möglich ist, zu günstigen Ergebnissen. Früher angewandte Methoden zur mechanischen Freihaltung der Atemwege wie Auskratzen, Bougieren oder Kauterisation sind durch moderne Behandlungsmethoden ersetzt worden.

Auch die früher häufig angewandte Strahlentherapie mit Röntgen-Strahlen ist heute weitgehend wieder verlassen worden, da das Sklerom nur in Ausnahmefällen auf sie

anspruch und andererseits maligne Entartungen aufgrund zu langer bzw. zu hoher Dosierung beobachtet wurden. Die antibiotische Therapie mit Streptomycin wurde erstmals 1948 an der Mayo-Klinik eingeführt. Die ersten Erfolge, die zu dem Glauben an einen "Wendepunkt in der Geschichte des Skleroms" (15) führten, wichen jedoch bald den nüchternen und zum Teil deprimierenden Erfahrungen in der Praxis.

Systematische Untersuchungen mit Antibiotika stellten erstmals Zakrewski und Durska-Zakrewski A. an, deren Ergebnisse sie 1964 veröffentlichten.

In-vitro-Tests zeigt demnach *Klebsiella rhinoscleromatis* eine hohe Sensibilität gegenüber Streptomycin, verglichen mit anderen Antibiotika. Das Bakterienwachstum - die Bakterien wurden aus Sklerom-Gewebe nicht anbehandelter Patienten gewonnen - wurde bei Streptomycin-Konzentrationen von 0,1 - 0,25 und 0,5 mcg pro ml Nährmedium wirkungsvoll unterdrückt. Penicillin und Aureomycin führten erst bei einer Dosis von mehr als 100 mcg/ml und Chloromycetin bei 1 - 5 mcg/ml zu einer Wachstumshemmung. Gleichzeitig durchgeführte Resistenzbestimmungen zeigten, daß die *Klebsiellen* gegenüber Streptomycin sehr schnell resistent wurden und "die sogar 500 mal höhere Konzentration konnte

das Wachstum von einigen Stämmen nicht verhindern"(15).

Diese Stämme verloren ihre Resistenz nicht, während Klebsiellen in vivo eine gegen Streptomycin erworbene Resistenz wieder verlieren konnten.

Aufgrund ihrer Studien geben die Autoren zur Therapie des Skleroms folgendes Dosierungsschema mit Streptomycin an:

0,5g tgl.in den ersten 40 Tagen

1,0g tgl.in den folgenden 60 Tagen und

2,0g tgl.für den Rest der Zeit,bis die Behandlung abgeschlossen werden kann.

Nach diesem Schema wurden 152 Patienten behandelt.118 erhielten insgesamt 250,0 g Streptomycin,31 Patienten mehr als 250,0g.Komplikationen von seiten des N.VIII seien in keinem einzigen Fall aufgetreten,während sich bei fast allen Patienten nach einer Dosis von 60 - 80g Streptomycin Vestibularis-Störungen einstellten,die sich jedoch, wie eine nach Jahren durchgeführte Nachuntersuchung ergab, bei 83% der Patienten wieder normalisierten.Eine vollständige Heilung erreichten die Autoren in 70% aller Sklerom-Patienten.

Diese Ergebnisse nehmen eine Ausnahmestellung ein,da in der Literatur keine vergleichbaren Studien vorliegen und der überwiegende Teil der Autoren von Einzelberichten von einer Erfolglosigkeit der Streptomycin-Therapie spricht.

VI.Epidemiologie

Die derzeit vorliegenden statistischen Angaben über Häufigkeit und Verbreitung des Skleroms können nur eine aktuelle Momentaufnahme der tatsächlichen Verhältnisse sein,da jedes Jahr die geographische Landkarte des Skleroms neu gezeichnet werden muß und das Sklerom mit zunehmendem Wissen immer häufiger diagnostiziert wird. Deutlich wird dies aus den bisher angelegten Statistiken: 1888 stellte Volkovic 86 Sklerom-Fälle zusammen; 1909 registrierte Schrötter schon 600; 1932 Belinov 2631 Fälle.

Noch anschaulicher werden diese Zahlen durch die bekanntgewordenen Sklerom-Fälle pro Jahr:bis 1886 betrug die Zahl der jährlich auf der ganzen Welt registrierten Fälle: 5;von 1886 bis 1909 jährlich:23 und von 1909 bis 1932 101,während 1971 schon 607 Sklerom-Patienten registriert wurden.

Aber nicht nur die Zahl der Patienten steigt,sondern auch die Zahl der Länder,in denen die Krankheit beobachtet wird.So war z.B.das Sklerom in Afrika (mit Ausnahme Ägyptens,das zu den am längsten bekannten Endemie-Ge-bieten zählt) und Australien unbekannt,während heute auch hier,in Afrika zum Teil sogar endemisch,das Sklerom nicht mehr unbekannt ist.

Zur Zeit kann gesagt werden, daß das Sklerom eine sporadische und endemische Erkrankung ist, wobei die "Einzelfälle" oft Emigranten aus Endemiegebieten sind (der erste in Australien bekanntgewordene Sklerom-Patient war ein Einwanderer aus einem italienischen Endemiegebiet).

Große Endemiegebiete:

1. Osteuropa (Weißrußland, Ukraine, Polen und Tschechoslowakei)
2. Zentral - Indien
3. Zentral-Afrika (Uganda, Burundi und Ruanda)
4. Zentral-Amerika (Guatemala, Mexiko und El Salvador)
5. Kolumbien

Kleinere Endemiegebiete:

1. Masuren (im ehemaligen Ostpreußen)
2. Slovenien, Kroatien und Bosnien in Jugoslawien
3. Reggio-Emilia und Modena in Italien
4. Kanton Wallis und Graubünden in der Schweiz
5. Nord, Süd-Sumatra, Bali, Flores und Nord-Celebes in Indonesien
6. Chile

Aus den genannten Endemiegebieten wurden zwischen 1945 und 1961 9721 gesicherte Sklerom-Fälle bekannt, die

sich wie folgt verteilen:

Europa:	8014 = 82,4%
Amerika:	936 = 9,6%
Afrika:	482 = 5%
Asien:	289 = 3%

Das Sklerom ist in Endemiegebieten nicht gleichmäßig in diesem verteilt, sondern herdförmig zentriert, so daß man von Foci, in denen das Sklerom pro Anzahl der Bewohner vermehrt auftritt, sprechen muß.

Ein mindestens ebenso wichtiger Aspekt wie die Häufigkeit der Erkrankung sind die Bedingungen, unter denen das Sklerom auftritt. Hier zeigt sich, daß das Sklerom in ländlichen Gebieten signifikant häufiger als in städtischen Gebieten ist. Das Verhältnis wird teilweise mit 90:10% bzw. 92:8% (in Osteuropa) angegeben.

Da Stadt und Land oft mit hygienisch saniert und hygienisch sanierungsbedürftigen Gebieten gleichgesetzt werden kann, darf als Schlußfolgerung vermutet werden, daß dem Faktor Hygiene bei der Verbreitung des Skleroms eine gewisse Bedeutung zukommt.

Eine weitere wichtige Beobachtung ist die Tatsache, daß das Sklerom familiär gehäuft vorkommt; so sind in manchen Familien 6 bis 13 Familienmitglieder an Sklerom

erkrankt. Dies ist vor allem deshalb so interessant, weil das Sklerom insgesamt ja außerordentlich selten ist. Einzeluntersuchungen zeigten, daß in 25% der untersuchten Familien zwei oder mehr Personen Sklerom-Träger waren. Erklärt werden könnte dieses Phänomen durch eine erbliche Disposition oder - wahrscheinlicher - durch einen spezifischen Infektionsmodus, der nur unter der Bedingung eines intensiven und lange Zeit anhaltenden Kontaktes mit erkrankten Personen zu einer Infektion führt, der ja in der Regel durch das familiäre Zusammenleben gegeben ist (13).

Literaturangaben

- 1 :Barbary,A.et al.:Scleroma affecting the middle ear cavity with report of three cases.Ann.Otol-Rhinol-Laryngol 83,107-110 (1974)
- 2 :Bariliak,R.:The study of scleroma in the last 100 years. Zurnal usnych nosooych i goslooych boleznej 30,38-43 (1970)
- 3 :Bariliak,R.,Kitsera,A.and Shevchenko:Olfactory function in scleroma.Zurnal usnych nosooych i goslooych boleznej 31,41-45 (1971)
- 4 :Cain,H.und B.Kraus:Feinstrukturelle Befunde und Probleme bei langjähriger Sklerom-Erkrankung.Virchows Arch.Abt.A.Path.Anat.357,345-358 (1972)
- 5 :Evstav'ev,N.:The state of the nervous system in respiratory tract scleroma.Zurnal usnych nosooych i goslooych boleznej 32,76-79 (1972)
- 6 :Frisch,A.von:Zur Ätiologie des Rhinoskleroms.Wiener Medizinische Wochenschrift 32,970-971 (1882)
- 7 :Grewal,R.:Rhinoscleroma - an unusual mode of presentation International Surgery 45,Nr.6,646-649 (1966)
- 8 :Hallmann,L.und F.Burkhardt:Klinische Mikrobiologie 127,Stuttgart:Thieme 1974
- 9 :Hebra,F.:Über ein eigenthümliches Neugebilde an der Nase - Rhinosklerom.Wiener Medizinische Wochenschrift 1,1-4 (1870)

- 10: Hoffmann, E., L. Loose and J. Harkin: The Mikulicz cell in scleroma. Ann. J. Pathol. 73, 47-58 (1973)
- 11: Klionovski, Z., Khentsner and B. Semchuk: Scleroma in Poland. Zurnal Mikrobiologii, Epidemiologii, Immunobiologii 47, 110-112 (1970)
- 12: Mikulicz, J.: Über das Rhinosklerom (Hebra). Archiv für Klinische Chirurgie 20, 484-534 (1877)
- 13: Muzyka, M. and K. Gubina: Problems of the epidemiology of scleroma - geographical distribution of scleroma. Journal of Hygiene, Epidemiology, Mikrobiology and Immunology 15, 233-242 (1971)
- 14: Tereshchenko-Shevchenko, I.: The history of Rhinoscleroma. Zurnal usnych nosooych i goslooych boleznej 30, 88-89 (1970)
- 15: Zakrewski, A. and A. Durska-Zakrewski: On scleroma. Acta oto-laryngol. 57, 281-287 (1964)

Toxoplasmose

Einleitung

Der große wissenschaftliche Aufwand zur Erforschung der Toxoplasmose findet in einem fast unübersehbar gewordenen Schrifttum seinen Niederschlag. In den letzten Jahren wurden monatlich etwa 15 bis 20 zum Teil umfangreiche Einzelstudien zu diesem Thema publiziert. Die WHO hat wiederholt interessierte Wissenschaftler beauftragt, Untersuchungen und Daten dieser weltweit zu beobachtenden, mit einer Durchseuchungsrate bis zu 80% der Gesamtbevölkerung vielleicht verbreitetsten Anthro-
pozoonose, zusammenzustellen.

Die zahllosen Einzelbeobachtungen und Einzeluntersuchungen zu speziellen Problemen - Lebenszyklus des Erregers *Toxoplasma gondii*, Vermehrung, Verbreitung, Eigenbeweglichkeit, Durchseuchungsrate bei Mensch und Tier, Infektionsmodus, Infektionsnachweis durch verschiedene immunbiologische Nachweismethoden, Spezifität der Antikörperbestimmungen, Toxoplasmose als ätiologischer Faktor einer Reihe klinischer Bilder im Bereich der Inneren Medizin, der Gynäkologie, Perinatalmedizin und Pädiatrie, der Ophthalmologie und Otorhinolaryngologie,

Therapiemöglichkeiten und nicht zuletzt ein großes kasuistisches Schrifttum - haben es einigen Autoren notwendig erscheinen lassen, als sicher geltende und sich als sicher herauskristallisierende Beobachtungen in Form von Monographien zusammenzufassen, so daß neue Forschungen auf gesicherter Grundlage aufgebaut werden konnten. In diesem Zusammenhang muß auch das auf Initiative von Kirchhoff zurückgehende sog. "Göttinger Symposion" erwähnt werden, in dem maßgebliche Toxoplasmose-Forscher aus dem deutschen Sprachraum zum aktuellen Stand und speziellen Problemen der Toxoplasmose Stellung nehmen (8).

Das gegenwärtige Hauptgewicht der Toxoplasmose-Forschung liegt, der klinischen Bedeutung entsprechend, in der Klärung der Umstände und Bedingungen toxoplasmogener teratogener Schädigungen, postnatal erworbener Encephalitiden und einer allgemeinverbindlichen Klassifikation der verwirrend vielfältigen klinischen Formen und Symptome einer Toxoplasmose-Infektion. Für die HNO-Heilkunde stellt sich gerade im Zusammenhang mit teratogenen Schäden speziell die Frage nach Mißbildungen bzw. Schädigungen der Hör- und Gleichgewichts-

organe, da schon vor etwa 30 Jahren, autoptisch gesichert, der parasitische Befall des Innenohres nachgewiesen werden konnte, und weitergehend die Frage, ob Taubheit durch eine intrauterine solitäre Organmanifestation und postnatal Hörminderung durch Toxoplasmose verursacht sein könnten.

Die Toxoplasmose in der HNO-Heilkunde

Die HNO-Heilkunde wird von der Toxoplasmose durch drei klinisch unterschiedliche Erscheinungsbilder tangiert:

1. Lymphadenitis toxoplasmotica der regionären Hals-lymphknoten, oft in Kombination mit einer Tonsillitis toxoplasmotica;
2. Hörstörungen als Zustand nach toxoplasmogenen Encephalitiden und
3. Vestibularis-Störungen im Zusammenhang mit post-natalen symptomatischen Toxoplasmose-Infektionen.

Die cervikale Lymphonodopathie stellt als benigne, in der Regel subakute Verlaufsform die wohl häufigste, oft unbemerkt verlaufende bzw. nur serologisch nachweisbare Toxoplasmose-Infektion des Menschen dar.

Die pathologisch-anatomische Morphologie wurde erstmals 1952 von Piringer-Kuchinka beschrieben. Sie zeichnete auch, zusammen mit Martin und Thalhammer, 1958 das klinische Bild der Lymphadenitis toxoplasmotica.

Die Bedeutung dieser Cervikonodulopathie liegt weniger

in der ihr eigenen klinischen Symptomatik als vielmehr in der oft schwierigen differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber Lymphknotenentzündungen anderer Genese. Dies veranlaßte Mohr zu der Vermutung, daß "sicher viele jener Krankheitsfälle, die als Halslymphknotentuberkulose, unspezifische Lymphadenitis colli, Pfeiffersches Drüsenfieber, infektiöse Mononukleose, in Wirklichkeit lymphonoduläre Formen der Toxoplasmose gewesen sind" (2). Nicht zuletzt ist die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber dem Brill-Symmers-Syndrom und Frühstadien des Lymphogranuloms notwendig.

Die Verdachtsdiagnose kann auf immunbiologisch nachweisbare Veränderungen gestützt werden: der Sabin-Feldmann-Test (SFT) ist, da es sich meist um eine akute bzw. frische Infektion handelt, hoch bis sehr hoch, er erreicht Werte von 1:2000 bis 1:64000.

Das Bild kann durch die Komplementbindungsreaktion (KBR) vervollständigt werden, die in typischen Fällen Werte zwischen 1:5 und 1:600 erreicht.

Immunbiologisch nachgewiesene Lymphopathien zeigen, daß sie in der Regel Wochen bis wenige Monate persistieren und dann, mit oder ohne Therapie, wieder abklingen.

Patient	Sabin-Feldmann- Test	Komplement- bindungsreaktion
Hans L., 14 Jahre	1:16000	1:80++
Ursula B., 16 Jahre	1:16000	1:640++
Eberhard B., 19 Jahre	1:16000	1:40++
Wolfgang B., 22 Jahre	1:16000	1:5++++
Christa B., 26 Jahre	1:256	1:160+
Gertrud B., 31 Jahre	1:16000	1:160+++
Irmgard C., 33 Jahre	1:64000	1:320+++
Hildegard L., 35 Jahre	1:4000	1:40++

Tab.1

Tab.1 zeigt typische Serologie-Befunde bei acht Fällen von frischer Halslymphknoten-Toxoplasmose. Aus: W. Becker und J. Matzker: Die Toxoplasmose in ihrer Bedeutung für den Hals-Nasen-Ohren-Arzt (2).

Das Problem der histologischen Morphologie liegt - ebenso wie bei der klinischen Symptomatik - weniger in den an sich charakteristischen Veränderungen als vielmehr in der differentialdiagnostischen Abgrenzung.

Lennert bezeichnet die kleinherdige Epitheloidzellproliferation als erste obligate Veränderung nach dem Lymphknotenbefall. Ihr folge die unreife Sinushistiozytose: hier liegen relativ kleine, junge Histiozyten

"dicht gepackt in den Rand- und Intermediärsinus und haben eine meist nachweisbare topographische Beziehung zu Kapsel oder Trabekeln. Sie zeigen oft sehr polymorphe Kerne, die an karyonomische Vorgänge denken lassen; doch kommen nicht selten Mitosen vor. Beigemischt sind meist einige Neutrophile und einige große, vereinzelt mehrkernige Retikulumzellen mit breitem Plasma, das manchmal Vakuolen oder Kerntrümmer enthält, bisweilen aber deutlich basophil und relativ schmal ist. Durch die Histiozytenproliferation werden die präexistenten Fasern auseinandergedrängt, eine Faserneubildung erfolgt nicht. Gelegentlich kann man die Ablösung von Histiozyten und ihre Ausschwemmung durch die Lymphe beobachten" (2).

Als dritte Veränderung wird eine follikuläre lymphatische Hyperplasie sichtbar. "Diese führt oft zu sehr großen Keimzentren", in denen die "Epitheloidzellproliferation so stark (ist), daß die Grenze zur lymphozytenreichen Umgebung unscharf erscheint" (2).

Das Vollbild der hier beschriebenen histologisch-morphologischen Veränderungen braucht jedoch nicht

vorhanden zu sein, um dennoch mit hinreichender Sicherheit die Diagnose "Lymphadenitis toxoplasmotica" stellen zu können. Wie Theissing und Kittel (15) in einer 1963 veröffentlichten Untersuchung, bei der 22 Kindern, die eine positive Intrakutanreaktion und einen positiven SFT zeigten, Halslymphknoten exstirpiert worden waren, feststellten, war nur bei einem Teil der Probanden die als spezifische Reaktion anzusehende kleinherdige Epitheloidzellproliferation als morphologisches Substrat der Toxoplasmose-Infektion nachzuweisen. Trotzdem glauben die Autoren nach Ausschluß anderer Ursachen "annehmen zu können, daß die stärkeren Lymphknotenvergrößerungen, die sich bei 75% der seropositiven Untersuchten fanden, zusammen mit den von der Norm abweichenden histologischen Befunden eine unspezifische Reaktion auf die Toxoplasmose-Infektion darstellen" (15), zumal die morphologischen Veränderungen der Lymphknoten von spezifischen Prozessen relativ unabhängig sind, was auch in dem häufig gebrauchten Begriff der "reaktiven Hyperplasie" zum Ausdruck kommt.

Aufgrund der histologischen Veränderungen muß die Lymphknoten-Toxoplasmose differentialdiagnostisch gegenüber allen Erkrankungen, die mit einer kleinherdigen

Epitheloidzellproliferation einhergehen - Lympho-
granulomatose, Lymphknoten-Tuberkulose und Sarkoidosen -,
abgegrenzt werden.

Der häufige Befall der Lymphdrüsen des Halses dürfte
in unmittelbarem Zusammenhang mit dem mutmaßlichen
Infektionsort stehen. Es kann nämlich als erwiesen gelten,
daß die Toxoplasmose *acquisita per ingestionem*, vor allem
bei Verzehr von nicht-gekochtem Fleisch (Tartar) er-
worben wird und daher zu lokalen Abwehrmaßnahmen des
regionären lymphatischen Gewebes führt, in die auch die
Tonsillen in bis zu 50% der Fälle miteinbezogen werden
kann. Dies muß auch aus scheinbar therapieresistenten
Tonsillitiden geschlossen werden, die sich jedoch nach
Einleitung der spezifischen Toxoplasmose-Therapie mit
Sulfonamiden und Pyrimethamin zurückbildeten. Dies be-
deutet, daß die Toxoplasmose in die Differentialdiagnose
vor allem von unklaren und therapieresistenten
Tonsillitiden miteinbezogen werden muß.

Hör- und Gleichgewichtsstörungen durch Toxoplasmose

In unterschiedlichem Ausmaß kann die Toxoplasmose in graviditate zu differenten teratogenen Störungen der Frucht führen, in der Regel in Form einer Foetopathie, seltener als Embryopathie mit nachfolgendem intrauterinen Fruchttod. Die klinischen Erscheinungen der prä- bzw. konnatalen Toxoplasmose treten - nach Thalhammer - im Verhältnis 1:10:100 auf als Toxoplasmose im Stadium der Generalisation, etwas häufiger im Stadium der floriden Encephalitis und am häufigsten als postencephalitischer Schaden (meist in der Trias: Hydrocephalus internus, intracerebrale Verkalkungen und Chorioretinitis). Das Verdienst, erstmals auf die Möglichkeit einer toxoplasmogenen Hörschädigung durch den parasitischen Befall des Mittel- und Innenohres hingewiesen zu haben, gebührt Callahan, Russel und Smith, die 1946 autoptisch bei einem 6 Wochen alten Säugling, der mit einer toxoplasmotischen Encephalomyelitis und Hydrocephalus internus zur Welt kam, einen pathologischen Ohrbefund

erheben konnten. Die Autoren stellten eine Otitis media fest und konnten außerdem den Nachweis von Toxoplasmen in beiden Proc. mastoidei erbringen.

Eine akute Entzündung des Gehörorganes konnte Kelemen 1958 bei einem 14 Tage nach der Geburt verstorbenen Säugling nachweisen, der außerdem einen Hydrocephalus und eine akute Encephalitis aufwies. "Dabei fanden sich in der Paukenschleimhaut histologisch herdförmige, zellige Infiltrate und Zystenbildungen in den tieferen Schichten. Die Endolymphräume waren neben feinen Blutungen mit einem hämorrhagischen Transsudat erfüllt und Ligamentum spirale und Stria vascularis zeigten Kalkablagerungen. Ein zweiter, allerdings nicht durch Erregernachweis gesicherter Fall zeigte gleichsinnige Veränderungen an Mittel- und Innenohr, so daß neben den pathologischen Prozessen am Zentralnervensystem auch diejenigen an den Mittel- und Innenohrgeweben als Ursache der Hörstörung in Betracht zu ziehen sind. Der Parasitennachweis im Innenohr ist bislang noch nicht gelungen" (14).

Dies war der Ausgangspunkt für verschiedentlich geäußerte Vermutungen, die Toxoplasmose könne, vor allem in einer oligosymptomatischen Form, die Ursache vieler, oft

nicht erklärbarer, verschiedengradig ausgeprägter Hörverluste sein.

Diese Frage läßt sich naturgemäß nur empirisch beantworten; dabei bieten sich zu einem relativ sicheren Nachweis oder Ausschluß mindestens drei Verfahren an:

1. Der möglichst konstante Nachweis pathologisch-anatomischer Veränderungen im Bereich der Hörorgane im Sektionsgut der an Toxoplasmose verstorbenen Patienten. In der Literatur finden sich nur wenige Sektionsberichte, in denen speziell auf diese den HNO-Arzt interessierenden Fragen eingegangen wird, so daß die Frage gestellt werden muß, ob die von Callahan und anderen Autoren angegebenen Befunde rein zufälliger Natur waren oder möglicherweise, etwa analog der häufig anzutreffenden Chorioretinitis, sogar eine organspezifische Affinität des Erregers anzunehmen sei.

Daß dieser Nachweis gelungen sei, kann anhand der wenigen referierten Sektionsberichte sicher nicht gesagt werden. Die Frage muß zumindest offenbleiben, solange keine negativen Berichte in der Literatur vorliegen d.h. wenn die systematische Suche bei allen an Toxoplasmose

verstorbenen Säuglingen, bei denen im Bereich des Hörapparates keine pathologisch-anatomischen Veränderungen bzw. Parasitenbefall nachweisbar wären, ergebnislos bliebe.

Die bisher vorliegenden Ergebnisse lassen jedoch nur eine einzige Schlußfolgerung zu: daß der parasitische Befall des Hör- und Gleichgewichtapparates und damit Hörstörungen verschiedenen Ausmaßes nicht ausgeschlossen sind. Gleichzeitig muß aber auch betont werden, daß es sich bei den untersuchten Fällen immer um eine Toxoplasmose im Generalisationsstadium handelte. Nach Paul kann es aber im Generalisationsstadium zu einem fast universellen Befall des Organismus kommen - es wurden Encephalitis, Meningitis, Ependymitis necrotica und hämorrhagica, Leptomeningitis chronica diffusa granulomatosa, Erweichungsherde, Nekrosen im Bereich des Aquaeductus Sylvii mit Obliterationen, Myelitis, Pneumonie, Myocarditis, Leberzellnekrose, fettige Degeneration, Fibrose und Zirrhose der Leber, Infiltrationen der Milz, Colitis ulcerosa, Nephritis, Nekroseherde der Hypophyse, Pancreas-Infiltration, Nekrosen der Testes und Ovarien und schließlich

Funktionsstörungen mannigfacher Art nachgewiesen -,so daß man sich eher wunderte,wenn es im Rahmen einer Generalisation nicht auch zu einer Parasitämie des auditiven Apparates gekommen wäre.Dies bedeutet,daß sich aus den gegebenen Fakten nicht der Schluß ziehen läßt,es handele sich möglicherweise um eine organ-spezifische Affinität oder um eine spezifische Organschädigung im Rahmen einer oligosymptomatischen Toxoplasmose-Infektion.

2.Die zweite Möglichkeit, die Frage nach einer Hörschädigung durch Toxoplasmose hinreichend zu beantworten,bieten epidemiologische Studien.Grundlegend ist der Gedanke,daß bei einem bestehenden Kausalzusammenhang bei Hörgeschädigten eine Toxoplasmose signifikant häufiger nachweisbar sein müsse als bei Normalhörenden.

Als einzige Autorengruppe fanden Theissing und Kittel eben diese Signifikanz durch ihre Untersuchungen bestätigt (16).Unter den von ihnen getesteten Kindern waren bei den 258 hörgestörten Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu einer gleichgroßen Anzahl normalhörender Jugendlicher der entsprechenden Altersgruppe

und Region in 19% häufiger eine Toxoplasmose festzustellen als bei Normalhörenden.

Dietzel (3) berichtete bereits 1957 über seine Untersuchungen an 300 Kindern der Leipziger Taubstummenschule, bei denen er in nur 4% der Fälle einen positiven Toxoplasmose-Titer (SFT) fand.

Flock (4) fand bei der Testung von 173 gehörlosen Schülern in 18,5% der Fälle einen positiven Toxoplasmose-Nachweis und sah darin einen Hinweis für Hörschädigungen durch Toxoplasmose, obwohl nichts über die Durchseuchungsrate der entsprechenden Altersgruppe und Region bekannt wurde.

Ristow (13) veröffentlichte 1962 die Ergebnisse seiner Untersuchung von 238 schwerhörigen und tauben Kindern der hessischen Taubstummenschulen in Friedberg, Camberg und Homberg sowie der niedersächsischen Taubstummenschulen Hildesheim und Braunschweig. Der Toxoplasmose-Intradermaltest (nach Frenkel) war in 34 Fällen, entsprechend 14,3%, positiv. Der Prozentsatz erniedrigt sich allerdings auf 11,8%, da bei 6 Kindern eine hereditäre Genese der Hörstörung angenommen werden mußte.

Eine weitere von Ristow durchgeführte Untersuchung an 70 schwerhörigen und tauben Kindern aus dem Raum Frankfurt a.M.brachte in 14,3% der Fälle einen positiven SFT bei negativer KBR (was für eine länger zurückliegende Infektion spricht),während die Testung der doppelten Anzahl normalhörender Kinder (140) der gleichen Altersstufe und Region in einem etwas höheren Prozentsatz (15,7%) positiv war.

Genz (5) registrierte im Berliner Raum unter 66 Fällen konnataler Toxoplasmose bei 5 Säuglingen Taubheit. Alford et al.(1) erwähnen in einer 1974 erschienen Zusammenfassung einer prospektiven,10 an konnataler Toxoplasmose erkrankte Säuglinge erfassenden Studie keine Hörstörungen,obwohl alle Kinder eingehend untersucht worden waren.

Partsch und Rieder (12) untersuchten audiometrisch 8 Kinder,die an einer konnatalen oder postnatal-erworbenen Toxoplasmose-Encephalitis erkrankt,erkannt und therapiert worden waren.Trotz der klinischen Heilung unter der Therapie von Supronal und Daraprim konnten bei drei Kindern audiometrisch nachweisbar veränderte Hörleistungen festgestellt werden."Ein bestimmter Kurventyp ist nicht zu erkennen,wenn auch

allen ein mehr oder weniger stark ausgeprägter Verlust der hohen Frequenzen eigen ist. Der Hörverlust liegt jedoch bei den drei Kindern noch in einem Bereich, der die akustische Kontrolle der Lautbildung und Sprachentwicklung nicht beeinträchtigt" (12).

Die jüngsten Ergebnisse wurden 1974 von Kecht in Österreich veröffentlicht, der von 533 Kindern mit positivem Intra-Dermal-Test und SFT 427 audiologisch untersuchte (7). "Unter diesen waren bei 95 (22,3%) eine Hörstörung aufzudecken, bei 332 war eine solche nicht nachweisbar. Die Ausscheidung nach Normalhörenden und Hörgestörten erfolgte erst nach oft mühsamen Wiederholungen der Prüfungen. Unter der Gruppe der Normalhörenden waren 72 Kinder, bei denen außer dem positiven Hauttest und einem über der Verdünnung von 1:64 liegenden Titer im SFT auch andere toxoplasmotische Merkmale zu finden waren, wie chorioiditische Herde, extrapineale Verkalkungen, verschiedenartige Zerebralschäden. Von den 95 Hörgestörten wurden weitere 87 ausgeschieden, weil bei ihnen eindeutige pathologische Befunde am Schalleitungsapparat, wie Residuen nach Otitis, Tubenmittelohrkatarrhe, gehemmte Pneumatisation usw. zu erkennen waren oder in der Anamnese schwere

Infekte, insbesondere Virusinfekte, aufschienen....Es blieben somit nur 7 Fälle mit normalen Trommelfellen, normaler Pneumatisation und fehlender sonstiger Infektanamnese, bei denen ein ursächlicher Zusammenhang der Schwerhörigkeit mit einer stattgehabten Toxoplasmose-Infektion möglich war" (7). Der daraus errechnete Kausalindex beträgt demnach 1,82%. Ob die aus diesen Daten gezogene Schlußfolgerung, daß "ein Zusammenhang zwischen Hörstörung und Toxoplasmose nur in wenigen Einzelfällen mit einiger Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann" (7), zulässig ist, ist zumindest fraglich. Denn bei kritischer Beurteilung der Daten muß das Problem der Hörstörung durch Toxoplasmose sehr differenziert betrachtet werden, wobei vor allem nicht die konnatale symptomatische, postnatale symptomatische und postnatale asymptomatische Toxoplasmose "in einen Topf" geworfen werden dürfen. Denn als sicheres Ergebnis ist festzuhalten, daß die in Form einer konnatalen oder postnatalen Encephalitis toxoplasmotica verlaufenden Toxoplasmose Hörstörungen verursachen kann, was von den asymptomatischen Infektionen nicht gesagt werden kann.

Bei abschließender Betrachtung der aus den verschiedenen

epidemiologischen Studien ersichtlich werdenden, oft stark differierenden, statistischen Wahrscheinlichkeit der Hörschädigung durch Toxoplasmose drängt sich der Gedanke auf, daß eben diese verschiedenen Ergebnisse schlechterdings nicht auf mangelhafte Durchführung der Toxoplasmose-Titerbestimmungen zurückzuführen sein dürften, sondern eher - obwohl der Grundgedanke der Untersuchungen, daß bei Hörgeschädigten im Vergleich zu Normalhörenden sich der Toxoplasmose-Nachweis signifikant häufiger erbringen lassen müsse, richtig ist - der Beweis der Signifikanz aufgrund der oft nicht 100%ig berücksichtigbaren Parameter nicht hinreichend genau erbracht werden kann, so daß die Toxoplasmose wie eine Variable der Hörschädigung und nicht umgekehrt erscheint. Dies ließe sich vermeiden, wenn die Signifikanz der Hörschädigung (und nicht die der Toxoplasmose-Häufigkeit) bei einem Toxoplasmose-positiven und -negativen Personenkreis der gleichen Altersgruppe und Region bestimmt werden könnte, unter der Voraussetzung, daß Hörschäden bekannter oder anderweitig erklärbarer Ätiologie ausgeschlossen werden.

Als dritte Möglichkeit, eine Antwort auf die gestellte Frage zu finden, bietet sich der experimentelle Tierversuch an, in dem möglichst naturgetreu "menschliche" Verhältnisse imitiert werden sollten. Die einzige Untersuchung dieser Art, speziell unter der Fragestellung Taubheit durch Toxoplasmose, wurde 1971 von Wright in London angestellt.

In dieser Studie konnten, obwohl es gelungen war, die akute und chronische diaplacentar übertragene d.h. konnatale Form der Toxoplasmose zu erzeugen, keine pathologischen Veränderungen im Labyrinth oder Cochlea nachgewiesen werden. Aber "das schließt natürlich die Möglichkeit solcher Schäden beim Menschen nicht vollständig aus" (17).

Erst die lokale Inokulation von Toxoplasmen direkt in das Labyrinth von Meerschweinchen erzeugte, in Abhängigkeit von der Dauer der Infektion, leichte Schäden in Form einer Entzündung. Dies bedeutet, daß das "Protozoon zur Pathogenese im Labyrinth und Cochlea fähig ist" (17). Damit wird die ablehnende Haltung der meisten Autoren, die der Toxoplasmose nur eine geringe Bedeutung als ätiologischer Faktor von Hörstörungen beimessen, tierexperimentell unterstützt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß alle Autoren die Toxoplasmose als Ursache von Taubheit und Hörstörungen nicht ausschließen möchten, ihr jedoch andererseits auch keine große Bedeutung beimessen wollen. "Die Problematik ist...allein dadurch erschwert, daß es vielfach unmöglich ist, festzustellen, ob eine auf Toxoplasmose suspekta Schädigung auf eine angeborene oder erworbene Toxoplasmose-Infektion zurückgeführt werden kann. Denn auch bei der erworbenen Toxoplasmose kommt über eine Encephalomeningitis eine Neuritis des Oktavus vor" (7).

Aber nicht nur Störungen des Hör-, sondern auch des Gleichgewichtsapparates wurden in jüngster Zeit in einen Kausalzusammenhang zur Toxoplasmose gebracht. 1970 berichtete Hunger (6) einen Fall von temporären Vestibularis-Störungen, bei dem die Hörprüfung keinen pathologischen Befund erbrachte, die Vestibularisprüfung aber eine kalorische Übererregbarkeit zeigte und beim Blindgang eine Gangabweichung nach links festzustellen war. Die Toxoplasmose-Serologie deutete auf eine akute Toxoplasmose-Infektion hin, was durch den Titerabfall nach Einleitung der Therapie bestätigt wurde. Da ander-

weitige Ursachen nicht eruiert werden konnten, war die Toxoplasmose als Ursache wahrscheinlich.

1972 berichteten Lucina und Balakina-Kotova über eine otorhinolaryngologische Untersuchung von 106 Toxoplasmose-positiven Kindern und Erwachsenen, bei denen sie in 31 Fällen eine Neuritis cochlearis und bei 45 scheinbar gesunden, aber Toxoplasmose-positiven Erwachsenen eine herabgesetzte vestibuläre Erregbarkeit feststellten. Sie ziehen daraus den Schluß, daß angesichts der oft fehlenden Symptomatik der Toxoplasmose die Neuritis cochlearis und die herabgesetzte vestibuläre Erregbarkeit in Zusammenhang mit anderen Zeichen bei Patienten mit positiver Toxoplasmose-Serologie als "zusätzliche Absicherung der Diagnose dienen könnte" (9).

Die angegebenen Zahlen erscheinen Kecht "zumindest ungewöhnlich, wenn nicht unglaublich" (7).

Auf die Möglichkeit vestibulärer Störungen durch Toxoplasmose scheint jedoch eindeutig ein an der Universität Basel eingehend untersuchter Kasus eines einseitigen Vestibularis-Ausfalles bei gleichzeitig bestehenden neurologischen und psychischen Störungen hinzuweisen.

Die audiologische Prüfung des 30jährigen Patienten war unauffällig, während die Vestibularisprüfung folgenden Befund erbrachte: "unter der Frenzelbrille frequenter Spontannystagmus nach rechts, der durch die passive Torsion der HWS sowie den Lagewechsel verstärkt wurde. Bei der Nystagmographie wurde dieser Spontannystagmus bestätigt, außerdem fand man eine Unerregbarkeit des linken Labyrinthes auf thermische Reize, sowie eine fehlende galvanische Reaktion auf dieser Seite" (10).

Unter der Therapie von Spiramycin bildeten sich alle vestibulären, neurologischen und psychischen Symptome zurück.

Über die pathologischen Veränderungen ließen sich nur Vermutungen anstellen, die die Symptome einerseits durch eine "Läsion im Bereiche des linken peripheren Neurons... d. h. möglicherweise entzündliche Schädigung des Nervus vestibularis im Sinne der akuten vestibulären Neuronitis erklären" (10), andererseits aber ein zentrales Geschehen nicht ausschließen konnten. "Für den Befall des peripheren vestibulären Neurons spricht die vollständige Erholung, was beim nukleären Befall meist nicht gesehen wird" (10).

Als Folgerung aus diesem vermutlich ersten bekannt-

gewordenen Fall einer einseitigen temporären Vestibularis-Störung empfehlen die Autoren dem praktischen Arzt, "in Fällen von isolierten einseitigen Vestibularis-ausfällen auch an die Möglichkeit des Vorliegens einer Toxoplasmose zu denken und die entsprechenden Untersuchungen durchzuführen"(10).

Literaturangaben

- 1 :Alford,Ch.,Stagno,S.and D.Reynolds:Congenital Toxoplasmosis - clinical,laboratory and therapeutic considerations,with special reference to subclinical disease.Bull.N.Y.Acad.Med.Vol.50,Nr.2,160-179 (1974)
- 2 :Becker,W.und J.Matzker:Die Toxoplasmose in ihrer Bedeutung für den Hals-Nasen-Ohren-Arzt.Z.Laryng.Rhinol. 41,329-347 (1962)
- 3 :Dietzel,K.:Toxoplasmose und Ohr.Arch.Ohr.-,Nas.-,u. Kehl.k.Heilk.171,397-400 (1957)
- 4 :Flock;zit.nach W.Ristow
- 5 :Genz,H.:Die sozialhygienische Bedeutung der Toxoplasmose,Stuttgart:Thieme 1960
- 6 :Hunger,H.:Toxoplasmose-Erkrankungen.HNO Bd.18,Nr.6, 191-192 (1970)
- 7 :Kecht,B.:Toxoplasmose und Hörstörungen.Laryng.Rhinol. 53,415-421 (1974)
- 8 :Kirchhoff,H.und H.Langer:Toxoplasmose.Praktische Fragen und Ergebnisse.Stuttgart:Thieme 1971
- 9 :Lucina,A.and N.Balanika-Kotova:Incidence of disease of the inner ear in Toxoplasmosis.Vestnik Otorhino-laryngologii 33,20-22. (1971)
- 10:Meran,A.,Gyr,K.,Kocher,R.,Haensch,G.und C.Pfaltz: Isolierter einseitiger Vestibularisausfall bei Toxoplasmose.Arch.Oto-Rhino-Laryng.208,125-135 (1974)

- 11: Mohr, W.: zit. nach W. Becker und J. Matzker
- 12: Partsch, C. und R. Rieder: Zur Frage der Hörschädigung nach konnataler und erworbener monosymptomatischer behandelter Toxoplasmose. HNO 10, 306-310 (1962)
- 13: Ristow, W.: Zur Frage der ätiologischen Bedeutung der Toxoplasmose für die Hörschädigung, insbesondere für die Taubheit. Z. Laryng. Rhinol. 45, 251-262 (1966)
- 14: Theissing, G.: Toxoplasmose des Ohres, in: J. Berendes, R. Link u. F. Zöllner: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde - Ein kurzgefaßtes Handbuch in 3 Bd, 1655-1660, Stuttgart: Thieme 1966
- 15: Theissing, G. und G. Kittel: Histologische Lymphknotenuntersuchungen bei positiven serologischen Toxoplasmosereaktionen. Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk. 182, 326-330 (1963)
- 16: Theissing, G. und G. Kittel: Die Bedeutung der Toxoplasmose in der Ätiologie der connatalen und früh erworbenen Hörstörungen. Arch. Ohr., Nas., u. Kehlk. Heilk. 180, 219-227 (1962)
- 17: Wright, I.: Congenital Toxoplasmosis and Deafness - An investigation. Pract. oto-rhino-laryng. 33, 377-387 (1971)

Gonorrhoe

Allgemeines

1944 veröffentlichten Allison S. und Witlin B. im Hawai Medical Journal einen Bericht über "Transmission of gonorrhoea through buccal coitus" (1). Es war dies die erste öffentlich mitgeteilte Beobachtung über eine kulturell nachgewiesene gonorrhoeische Entzündung im cavum oris.

Es dauerte indes weitere 23 Jahre, bis Fiumara N., Wise J. und Many M. einen weiteren Bericht über die Pharyngitis gonorrhoeica bei drei männlichen Homosexuellen publizierten (9).

Im Gegensatz dazu stellt die Gonorrhoe des Urogenitaltraktes als älteste venerische Erkrankung eine schon dem Altertum bekannte Entzündung dar. In Ostasien wurde sie (vermutlich erstmals) von Huang-Ti im Jahre 2637 a. Chr. n., später von Hippokrates, Galen, Paracelsus und J. Hunter beschrieben.

1879 entdeckte der damals 24jährige Albert Neisser den Erreger der Gonorrhoe, 1884 gelang Hans Gram der färbereische Nachweis und 1885 konnte E. v. Bumm erstmals

Gonokokken auf einem künstlichen Nährmedium züchten (1). Die Gonokokken sind gramnegative Diplokokken - heute als *Neisseria gonorrhoeae* bezeichnet - ,die zusammen mit *Neisseria meningitidis* für den Menschen pathogen sind. Ihr Kennzeichen ist u.a.die intraleukozytäre Anordnung: die Keime sind in Semmelform achsengerecht gelagert und meist in Vierer-Gruppen angehäuft,im Gegensatz zu den übrigen,für den Menschen (in der Regel) apathogenen Keimen der *Neisseria*-Gruppe - *Neisseria sicca*,*Neisseria flavescens*,*Neisseria lactamicus* und *Neisseria flava* -,die als harmlose saprophyten im oberen Respirationstrakt extraleukozytär gefunden werden (15).

Da *Neisseria gonorrhoeae* ein sehr empfindlicher Erreger ist,ist seine Lebensfähigkeit an eine Reihe von Bedingungen geknüpft.Die Infektion ist praktisch nur durch direkten,intensiven Kontakt mit infiziertem Gewebe möglich ("Schmierinfektion"),da schon einfaches Sonnenlicht,feuchte Wärme,Trockenheit und leichte Desinfektionsmittel für den Erreger toxisch sind.Weitere Existenzbedingungen:Zylinderepithelzellen,leicht alkalisches pH und Dextrose,da *Neisseria gonorrhoeae* nur diesen

Kohlenhydratkörper vergären kann.

Die Infektion mit *Neisseria gonorrhoeae* führt beim Mann zu akuten eitrig-katarrhalischen Entzündungen der Urethra bzw. des Urogenitaltraktes und des Rectums, während sie bei der Frau eher einen asymptomatischen, chronischen Verlauf der Entzündung im Bereich der Cervix, Urethra und der Skene'schen Drüsen nimmt.

Die Inkubationszeit beträgt 2-8 Tage, die Infektiosität wird in der Literatur mit 20-30% angegeben (15).

Als Komplikationen gelten die früher - vor Einführung der "Crede'schen Einträufelung" - häufige gonorrhoeische Konjunktivitis (Blenorrhoe) mit der Gefahr der Erblindung des Neugeborenen, beim erwachsenen Mann das Übergreifen der Entzündung auf die ableitenden Samenwege und Nebenhoden mit der Gefahr der Sterilität durch narbige Stenosierungen und ebenso Sterilität durch gonorrhoeische Endometritis und Salpingitis bei der Frau, während heute allgemein benigne verlaufende Komplikationen mit Haut- und Gelenksymptomen beobachtet werden.

Die Gonorrhoe des Oropharynx

Nicht als Komplikation, sondern eher als Variante des Infektionsmodus und -ortes ist die seit etwa 8 Jahren vermehrt beobachtete und beschriebene gonorrhoeische Infektion des Oropharynx anzusehen.

Die Tatsache, daß manche Patienten mit einer bestehenden Urogenital-Gonorrhoe sich gleichzeitig über Halsschmerzen beklagten und in ihrer Anamnese orogenitale Kontakte angaben, wies auf die Möglichkeit einer gonorrhoeischen Genese der Halsbeschwerden hin.

Die klinischen Befunde, fast ausschließlich von Venerologen erhoben und mitgeteilt, sind - wenn überhaupt - weitgehend unspezifisch und entsprechen der Symptomatik der Pharyngitiden anderer Genese.

Die Kasuistik nimmt neben einzelnen statistischen Untersuchungen den breitesten Raum in den Publikationen ein. Hierbei fällt auf, daß Frauen und homosexuelle männliche Personen in einem höheren Prozentsatz eine Gonokokken-Infektion im Bereich des Oropharynx aufweisen als heterosexuelle männliche Personen.

Die aus diesen Fakten abgeleitete Vermutung, es handele

sich bei diesem besonders häufig betroffenen Personen um passive, Fellatio praktizierende Sexualpartner, konnte in späteren anamnestischen Untersuchungen, die subtil und unter Zusicherung strengster Geheimhaltung persönlicher Daten geführt wurden, bestätigt werden.

Geschlecht	Staatsangehörigkeit	Patienten mit Gonorrhoe	Neisseria gonorrhoeae im Rachenabstrich	Häufigkeit der Pharyngitis gonorrhoeica in Prozent
Weiblich	Dänisch	542	55 (8)	10%
Männlich	Dänisch	562	39 (6)	7%
a)heterosexuell	Ausländisch	194	4	2%
b)homosexuell	Dänisch + Ausländisch	48	12 (2)	25%

Tab.1

Tab.1 gibt einen Überblick über die Häufigkeit Gonokokken-positiver Rachenabstriche in einer dänischen Studie. Aus: A. Bro-Jørgensen und T. Jensen: Gonococcal pharyngeal infections. Report of 110 cases (2). - Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf Patienten, bei denen sich nur aus Rachenabstrichen der Gonokokkennachweis erbringen ließ, während Abstriche aus Urethra, Cervix und Rectum Gonokokken-negativ waren.

Zu ähnlichen Daten gelangten Wiesner et al., die in einer Reihenuntersuchung an der Venereal-Diseases-Clinik der Universität Washington 898 Personen erfaßten:

Tab.2

Geschlecht	Anzahl der Personen	Urogenital- Gonorrhoe	Pharynx-Gonorrhoe	
Männlich				
a)heterosexuell	217	95	3 3,2%	(1,4%)
b)homosexuell	143	67	14 20,9%	(9,8%)
Weiblich	538	310	32 10,3%	(6%)
Total	898	472	49 10,3%	(5,45%)

Tab.2 gibt einen Überblick über die Häufigkeit gonorrhoeischer Racheninfektionen in Relation zur Gonorrhoe anderer Organe. Aus: Wiesner P. et al.: Clinical spectrum of pharyngeal gonococcal infection (16). - Die Prozentangaben in Klammern beziehen sich auf die Gesamtzahl der untersuchten Personen, während die Prozentangaben ohne Klammern auf die Anzahl der Urogenital-Gonorrhoe-Patienten bezogen sind.

In einer norwegischen Studie untersuchten Ødegaard und Gundersen die Häufigkeit rein pharyngitischer Gonokokkeninfektion in Relation zur Häufigkeit kombinierter Pharynx- und Urogenital-Gonorrhoe:

Tab.3

Geschlecht	Anzahl der Personen	Urogenital+ Pharynx- Gonorrhoe	Pharynx- Gonorrhoe	Total
Weiblich	450	46 (10,2%)	5 (1,1%)	51 (11,3%)
Männlich	990	38 (3,8%)	11 (1,1%)	49 (5,0%)
Total	1440	84 (5,8%)	16 (1,1%)	100 (7,0%)

Tab.3 gibt einen Überblick über die Häufigkeit rein pharyngitischer Gonokokken-Infektionen in Relation zur Häufigkeit kombinierter Urogenital-Pharynx-Gonorrhoe bei 1440 Personen. Aus: Ødegaard und Gundersen: Gonococcal pharyngeal Infection (9).

Klinische Verlaufsformen
gonorrhöischer Racheninfektionen

Die weitaus häufigste klinische Verlaufsform gonorrhöischer Racheninfektionen ist der

1. Asymptomatische Verlauf d.h. es kommt zwar zu einer Gonokokken-Besiedelung des Rachenraumes, aber zu keiner feststellbaren Reaktion des Organismus. Im gesamten Rachenraum sind weder subjektiv noch objektiv klinische Zeichen einer akuten oder chronischen Entzündung festzustellen, obwohl sich aus Rachenabstrichen *Neisseria gonorrhoeae* nachweisen lassen:

Tab. 4

Geschlecht		Männlich	Weiblich	Total
Symptome	Febrile Tonsillitis	1	5	6
	Leichte bis mäßige Tonsillitis + Pharyngitis	12	5	17
	Keine	42	45	87

Tab. 4 gibt einen Überblick über die Symptomatologie bei 110 Patienten mit *Neisseria-gonorrhoeae*-positivem Rachenabstrich. Aus: A. Bro-Jorgensen und T. Jensen: Gonococcal pharyngeal infections - Report of 110 cases (2).

2. Der symptomatische Verlauf

a) Pharyngitis gonorrhöica acuta: Die Patienten zeigten

die typischen Symptome einer Streptokokkenangina bzw.
allgemein einer Halsentzündung ("Sore throat");

Tab.V.

Autor	Gonokokken- Nachweis im Rachen	Symptome				
		Keine	Hals- schmerzen	Rötung, vergrößerte Tonsillen	Tonsillen- Exsudat	Lymph- adenitis
Becker G. (1)	4	-	-	4	-	-
Bo-Jorgensen Jensen (3)	13	9	-	1	3	-
Bowler W. (6)	16	-	-	-	-	-
Com E. (7) Eien N.	28	16	1	11	-	5
Gibal Y. (8)	1	-	1	-	1	-
Green R. (10) Hall L.	11	8	3	-	3	-
Katnatunga (11)	3	2	-	1	-	-
Leich P. (12) Lopf B.	1	-	-	-	1	-
Robinson D. (13)	8	8	-	-	-	-
Sodin P. Monteiro (14) Strimgeour	1	-	-	1	-	-
Gesamt	86	43	5	18	8	5

Tab.V ist eine Zusammenstellung der von verschiedenen
Autoren in Einzelberichten angegebenen Befunde bei 86
Personen mit positivem Gonokokken-Nachweis im Rachen.

2b) Chronisch-rezidivierende Pharyngitis gonorrhoeica:

Über diese Verlaufsform liegen keine statistisch verwertbaren bzw. beweisenden Angaben vor, jedoch lassen Einzelberichte keine andere Interpretationsmöglichkeit zu. (5)

3. Gonokokkämie ("Disseminated gonorrhoea"):

Bei etwa 50% der Patienten mit einer Gonokokkämie wird die gonorrhoeische Infektion des Pharynx als einzige Quelle der Gonokokkämie angesehen (1).

In diesem Zusammenhang darf daran erinnert werden, daß *Neisseria gonorrhoeae* im Rahmen einer Gonokokkämie metastatisch zur Infektion verschiedener Visceralorgane führen kann: Endocarditis, Nephritis, Perihepatitis und Arthritis, wobei die Arthritis der Articulatio temporo-mandibularis ebenso wie die gonorrhoeische Infektion der Glandula Parotis (1) für den HNO-Facharzt von besonderem differentialdiagnostischen Interesse sein dürfte.

Wiesner et al. (16) untersuchten zwischen 1971 und 1973 an der Universität Washington Zusammenhänge zwischen der disseminierten Gonorrhoe und gonorrhoeischer Pharyngitis: Von 60 Patienten mit einer Gonokokkämie hatten 10 = 17% gleichzeitig eine Pharyngitis gonorrhoeica. In der Hälfte

dieser Fälle: 5 = 8,2% war die gonorrhoeische Pharyngitis der wahrscheinliche Focus, da kein weiterer Infektionsherd nachgewiesen werden konnte.

Einen höheren Prozentsatz fanden die Autoren bei einer weiteren Untersuchung von 15 männlichen heterosexuellen Patienten mit disseminierter Gonorrhoe. Bei 6 Patienten = 40% ließ sich eine Pharyngitis gonorrhoeica nachweisen; bei 3 = 20% von diesen Patienten war der Pharynx der einzige nachweisbare Primärfocus, während die übrigen Patienten eine Urogenital-Gonorrhoe (9) oder eine kombinierte Urogenital/Rectal- und Pharynx-Gonorrhoe aufwiesen.

Die Materialentnahme wurde in allen Untersuchungen mit Hilfe von Rachenabstrichen durchgeführt - From (7) entnahm Tonsillenexsudat mit einer gläsernen Saugpipette, die bei einem Unterdruck von 300 mm Hg zu einer, im Vergleich zu einer Paralleluntersuchung mit dem üblichen Rachenabstrich, etwas höheren "Ausbeute" führte -, während dem Gonokokken-Nachweis die in der Venerologie üblichen Verfahren dienten: Züchtung auf Thayer-Martin-Selektiv-Nährböden, Gram-Färbung, Zuckervergärungstest, Immunofluoreszens-Methode und Serologie (Komplementbindungsreaktion).

Ursachen

Die Gonokokken-Infektion des Oropharynx entspricht weitgehend dem Übertragungsmodus anderer gonorrhöischer Infektionen. Ausgehend von einer Urogenital-Gonorrhoe führen bestimmte sexuelle Verhaltensweisen - orogenitale Kontakte - zu einer Infektion des Oropharynx. Rein statistisch fällt dabei der oralen Stimulierung des männlichen Genitale - der Fellatio - eine besondere Rolle zu, und zwar unabhängig, ob es sich bei dem sog. passiven Sexualpartner um weibliche oder (homosexuelle) männliche Personen handelt.

Dies wird durch sämtliche Untersuchungen belegt, die bei den Fellatio-praktizierenden Personen eine signifikant höhere Infektionsrate mit gonorrhöischer Pharyngitis ausweisen als bei Personen, deren orogenitale Kontakte sich auf die orale Stimulierung des weiblichen Genitale bzw. oral-orale Kontakte beschränken.

Dabei wird die Möglichkeit, daß eine bestehende Pharyngitis-Gonorrhoe durch oral-orale Kontakte übertragen werden kann, allgemein zwar nicht ausgeschlossen, aber doch für sehr unwahrscheinlich gehalten (2).

Tab.6

Geschlecht	Orogenitale Kontakte			
	Bejaht		Verneint	nicht bekannt
	mit der vermuteten Infektionsquelle	mit anderen Partnern		
weiblich	47 (5)	6 (3)	2	
männlich				
heterosexuell	33 (6)	4	4	2
homosexuell	11 (1)	1 (1)		
total	91 (12)	11 (4)	6	2

Tab.6 zeigt die Koinzidenz von Gonokokken-Infektionen des Pharynx und praktiziertem Sexualverhalten. Die Zahlen in Klammern geben die Anzahl der Patienten wieder, deren Gonokokken-Infektion sich auf den Pharynx beschränkte. Aus: Bro-Jorgensen und T.Jensen: Gonococcal pharyngeal infections-Report of 110 cases (2).

In einigen wenigen Fällen, in denen die Patienten mit einer gonorrhoeischen Pharyngitis in ihrer Anamnese jeglichen orogenitalen Kontakt verneinten, muß die manuelle Autoinokulation als alleiniger Übertragungsmodus angesehen werden, zumal gerade in diesen Fällen immer gleichzeitig eine Gonorrhoe des Urogenitalsystems bestand (2).

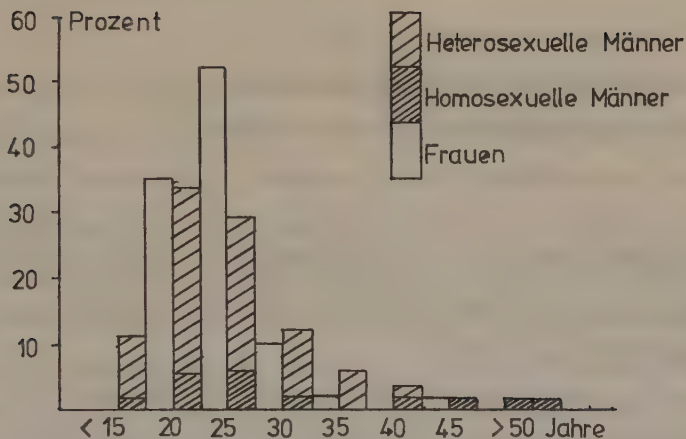
Nicht nur der Vollständigkeit wegen, sondern vor allem wegen der Bedeutung als mögliche Infektionsquelle sei angemerkt, daß auch der umgekehrte Infektionsweg möglich ist d.h. die orale Stimulierung des männlichen Genitale

führt bei einer evtl. sogar asymptomatischen gonorrhoeischen Pharyngitis zu einer Urogenital-Gonorrhoe des Mannes (5). Ungeklärt ist, ob die seit etwa 8 Jahren in zunehmenden Maße diagnostizierte gonorrhoeische Infektion des Oropharynx nur auf eine intensivere Beobachtung der Ärzte (bei vermuteter konstanter Krankheitshäufigkeit) zurückzuführen ist oder ob der vermehrt gestellten Diagnose tatsächlich eine Zunahme der Erkrankung zugrunde liegt.

Letzteres wäre sehr wohl möglich, da - parallel der Zunahme der gestellten Diagnosen - in den letzten 10 Jahren ein Großteil bis dahin geltender sexueller Normen einer Liberalisierung der Einschätzung der Sexualität und des praktizierten Sexualverhaltens Platz machte. Dem widersprechen allerdings zwei wichtige Tatsachen:

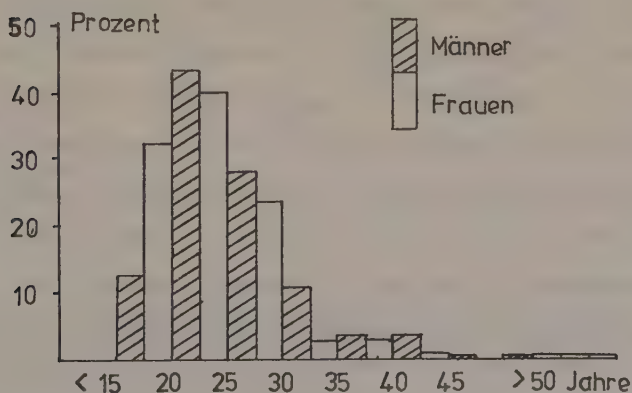
1. Kinsey ermittelte in seiner 1948 erschienenen Studie über das "Sexual behavior in the human male", daß 60% aller amerikanischen Ehepaare orogenitale Kontakte pflegten d.h. orogenitale Kontakte sind keine "Errungenschaft" der sog. sexuellen Revolution.

2. Die Alters- und Geschlechtsverteilung gonorrhoeischer Pharyngitiden ist nahezu identisch mit der Alters- und Geschlechtsverteilung anderer gonorrhoeischer Erkrankungen.



Tab.7

Tab.7 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung von 110 Patienten, die an einer Pharyngitis gonorrhoeica erkrankt waren. Aus: Bro-Jorgensen und T. Jensen: Gonococcal pharyngeal infections - Report of 110 cases (2).



Tab.8

Abb.8 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung von 470 Patienten mit Urogenital- und/oder Rectal-Gonorrhoe. Aus: Bro-Jorgensen und T. Jensen: Gonococcal pharyngeal infections - Report of 110 cases (2).

Über die Bedeutung der
Komplementbindungsreaktion (KBR)
bei Gonokokkeninfektionen des Pharynx

"Die KBR wird erst etwa 4 Wochen nach Ansteckung positiv und bleibt es noch nach klinischer Heilung, ist also wenig brauchbar..."(15).

Ob diese Lehrmeinung auch in Zukunft aufrechterhalten werden kann, ist schon jetzt, nach dem augenblicklichen des Wissens um gonorrhöische Pharyngitiden, fraglich, denn: "der Test war positiv in einem nur kleinen Prozentsatz von Patienten mit unkomplizierter Gonorrhoe. Der Test war jedoch in 26% der gonorrhöischen Pharynx-Infektionen positiv.

Positive Ergebnisse traten vor allem auf bei Patienten mit schwerer Tonsillitis, was die Vermutung nahelegt, daß Gonokokken beim Eindringen in lymphatisches Tonsillengewebe eine intensive Immunreaktion hervorrufen, während Gonokokken, die in die Urethral- oder Rectum-Schleimhaut eindringen, nicht in gleichem Ausmaß das lymphatische System erreichen. Die KBR ist in Mißkredit geraten, weil die Resultate oft unzuverlässig waren. Es werden oft positive

Reaktionen in Fällen festgestellt, bei denen in Routine-Untersuchungen keine Gonokokken nachgewiesen werden. Solche Ergebnisse wurden als falsch-positive biologische Reaktionen oder persistierende Reaktionen nach einer früheren Gonorrhoe interpretiert. Die hohe Seropositiv-Rate bei Pharynx-Gonorrhoe zeigt, daß einige dieser sog. falsch-positiven Reaktionen in der Tat spezifisch sein können, verursacht durch gonorrhoeische Pharynx-Infektionen. Die Bewertung der Komplementbindungsreaktion muß im Lichte dieser Befunde neu überdacht werden" (2).

Tab.9

Symptome	Komplementbindungsreaktion		
	Anzahl der untersuchten Personen	Positiv Anzahl	Prozent
Keine	66	11	17%
Mäßige	16	5	31%
Febrile Tonsillitis	11	8	72%
Total	93	24	26%

Tab.9 zeigt die Häufigkeit seropositiver Befunde in Relation zum klinischen Befund bei 93 Patienten. Aus: Bro-Jorgensen und T.Jensen: Gonococcal pharyngeal infections-Report of 110 cases (2).

Andere Autoren äußerten sich nicht zur Rolle der Komplementbindungsreaktion bei gonorrhöischen Racheninfektionen. Lediglich Wiesner et al. (16) veröffentlichten den Verlauf der Komplementbindungsreaktion bei 10 Patienten, die an einer symptomatischen oder asymptomatischen Form einer auf den Rachenraum beschränkten Gonorrhoe erkrankt waren.

Therapie der Pharyngitis gonorrhoeica

Trotz der seit einigen Jahren weltweit zu beobachtenden zunehmenden Resistenzentwicklung bleibt Penicillin das beste Therapeutikum im Kampf gegen Gonokokken-bedingte Infektionskrankheiten (15).

Die normalerweise in einer Dosierung von 4-6 Mio E Penicillin G zum Erfolg führende Einmal-Therapie gonorrhoeischer Infektionen im Bereich des Urogenitaltraktes, des Rectums und der Cervix ist in der Therapie der Pharyngitis gonorrhoeica mit einer relativ hohen Versagerquote belastet, was sich konkret in Fällen von gleichzeitig bestehenden Infektionen der Urethra und des Pharynx zeigte: Rachenabstriche waren weiter Gonokokken-positiv, während die Urethritis längst abgeklungen war.

Tab.10

	Genital und/oder Anal-Gonorrhoe				Tonsillitis gonorrhoeica			
	1 Tag		5 Tage		1 Tag		5 Tage	
Therapie mit:	P-P	S-T	P-P	S-T	P-P	S-T	P-P	S-T
Anzahl der Gesamtfälle	85	25	3	2	17	5	13	4
Mißerfolge	0	0	0	0	9	2	0	0

Tab.10 zeigt die im Vergleich zur Genital/Anal-Gonorrhoe höhere Versagerquote bei Tonsillitis-Gonorrhoe in der Therapie mit: P-P=Probenecid+Pivampicillin und S-T=Sulfamethoxazol u. Trimethoprim. Aus: From E. u. Veien N. (7).

Auch in der von Bro-Jorgensen und Jensen mitgeteilten Tabelle ist die Therapie der Pharyngitis gonorrhoeica mit einer hohen Versagerquote belastet:

Tab.11

Therapie mit	Anzahl der Patienten	Rezidive von Urogenital/Rectal-GO - Erneute Ex-position:		Versagerquote der Pharyngitis gonorrhoeica Therapie	nicht nachuntersucht
		bejaht	verneint		
Ampicillin 1g/2g + Probenecid 1g oral	38	2	0	21	3
Pivampicillin 1*4g + Probenecid 1g oral	33	2	1	18	3
Penicillin G 5Mio E i.m.+Probenecid 1g oral	22	1	0	10	2
Total	93	5	1	49	8

Tab.11 zeigt, daß die Therapie der Urogenital/Rectal-GO nur in 6 Fällen von 93 Patienten, die an einer gleichzeitig bestehenden Urogenital/Rectal- und Pharynx-Gonorrhoe erkrankt waren, erfolglos war, während sie bei 49 Patienten die gonorrhoeische Pharyngitis nicht zum Abklingen brachte. Aus: Bro-Jorgensen und Jensen a.a.O.(2).

Geringere Versagerquoten teilen Wiesner et al.mit:

Tab.12

Therapie mit	Anzahl der Patienten mit Pharyngitis-GO	Versagerquote
Procain Penicillin G 4,8 Mio E i.m.	36	1
Procain Penicillin G 4,8 Mio E + Probenecid 1,0g oral	9	1
Tetracyclin 2g tgl. 5 Tage	19	0
Spectinomycin 4,0g	13	7
Total	77	9

Tab.12 ist eine Zusammenstellung der von Wiesner et al.gemachten Angaben zur Therapie der Pharyngitis gonorrhoeica:
Aus:Wiesner et al.a.a.O.(16)

Bei einem Vergleich der in den Tabellen und in verschiedenen Einzelberichten gemachten Angaben erweist sich, daß das Penicillin G nicht nur bei der Therapie der Urogenital/Rectal-Gonorrhoe, sondern auch der Pharynx-Gonorrhoe zur Zeit das beste Therapeutikum darstellt. Die Tatsache jedoch, daß bei der Therapie der Pharyngitis gonorrhoeica in einem relativ hohen Prozentsatz Mißerfolge zu verzeichnen sind, dürfte, besonders hinsichtlich möglicher Resistenzentwicklungen, von "enormer praktischer Bedeutung (sein) und verlangt eine Klärung der Umstände" (2).

Literaturangaben

- 1 :Becker,G.and A.Wernicke:Gonococcal Pharyngitis.
Ann.Otol-Rhinol-Laryngol 83,550-554 (1974)
- 2 :Bro-Jorgensen,A.and T.Jensen:Gonococcal pharyngeal
infections - Report of 110 cases.Brit.J.vener.Dis.
49,491-499 (1973)
- 3 :Bro-Jorgensen,A.and T.Jensen:Gonococcal tonsillar
infections.British Medical Journal 4,660-661 (1971)
- 4 :Diefenbach,W.:Gonorrhoeal Parotitis.Oral Surg.6,
974-975 (1963)
- 5 :Evrard,J.:Spread of gonococcal pharyngitis to the
genitals.American J.Obstet.Gynecol.117,Nr.6,856-857
(1973)
- 6 :Fowler,W.:Gonorrhoea of the pharynx.British Medical
Journal 2,440-441 (1974)
- 7 :From,E.and N.Veien:Tonsillar gonorrhoea demonstrated
by a suction device.Brit.J.vener.Dis.50 (5),360-363
(1974)
- 8 :Iqbal,Y.:Gonococcal Tonsillitis.Brit.J.vener.Dis.47,
144-145 (1971)
- 9 :Ødegaard,K.and T.Gundersen:Gonococcal pharyngeal
infection.Brit.J.vener.Dis.49,350-352 (1973)
- 10:Owen,R.and L.Hill:Rectal and pharyngeal gonorrhoea
in homosexual men.The Journal of the American Medical
Association 220,Nr.10,1315-1318 (1972)

- 11:Ratnatunga,C.:Gonococcal pharyngitis.Brit.J.vener.Dis.
48,184-186 (1972)
- 12:Reich,P.und B.Knopf:Spezifische Angina tonsillaris
bei einem homosexuellen jungen Mann mit gonorrhöischer
Urethritis.Dtsch.Ges.wesen 27,1191-1194 (1972)
- 13:Robinson,D.:Gonorrhoea of the pharynx.British Medical
Journal 2,500-501 (1974)
- 14:Rodin,P.,Monteiro,G.and G.Scrimgeour:Gonococcal
pharyngitis.Brit.J.vener.Dis.48,184-186 (1972)
- 15:Steigleder,G.:Dermatologie und Venerologie für Ärzte
und Studenten.Stuttgart:Thieme 1972
- 16:Wiesner,P.et al.:Clinical spectrum of pharyngeal
gonococcal infection.The New England Journal of
Medicine 288,Nr.4,181-185 (1973)

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit stellt den Versuch dar, neue bzw. in jüngster Zeit publizierte, speziell die HNO-Heilkunde betreffende Erkenntnisse aus den Bereichen Rhinosklerom, Toxoplasmose und Gonorrhoe zusammenzufassen. Dabei wird festgestellt, daß das Sklerom als endemische chronische Infektionskrankheit in seinem Wesen (Ätiologie, Krankheitsverlauf und Histologie) weitgehend aufgeklärt werden konnte, während seine Therapierbarkeit auch heute noch das eigentliche und als ungelöst anzusehende Problem darstellt.

Die klinische Bedeutung der Toxoplasmose für die HNO-Heilkunde ist unterschiedlich. Die Toxoplasmose tritt hier vor allem in Form der Lymphadenitis und Tonsillitis toxoplasmotica in Erscheinung, die weniger als Erkrankung als vielmehr in der differentialdiagnostischen Abgrenzung von großer Wichtigkeit sind.

Im Gegensatz hierzu kann die Frage nach Hörstörungen durch Toxoplasmose zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht endgültig beantwortet werden. Weder erlauben die aus wenigen Sektionsberichten hervorgehenden bzw. bei einer

tierexperimentellen Studie gefundenen Fakten eine eindeutige Aussage noch die an tauben bzw. schwerhörigen und normalhörenden Kindern angestellten vergleichenden Studien, die in der Mehrzahl der Fälle bei tauben bzw. schwerhörigen Kindern keinen signifikant häufigeren Toxoplasmose-Nachweis erbrachten als bei normalhörenden Kindern, so daß die Toxoplasmose als Ursache von Hörstörungen zwar nicht auszuschließen ist, ihre tatsächliche Bedeutung aber nicht mit hinreichender Sicherheit er-messen oder ausgeschlossen werden kann.

Mit entsprechender Zurückhaltung müssen Erkenntnisse über Störungen der Vestibularis-Funktion beurteilt werden, zumal gegenwärtig in Bezug auf ihre Bedeutung und Häufigkeit keine gesicherten Angaben gemacht werden können.

Von großer sowohl praktischer als auch differential-diagnostischer Bedeutung ist die gonorrhöische Infektion im Rachenraum, die zunehmend häufiger diagnostiziert wird und die als mögliches Gonokokken-Reservoir und Ursache zunehmender Resistenzentwicklung in Betracht gezogen werden muß.

Aus diesem Grunde sollte eine enge Zusammenarbeit

zwischen Venerologen und HNO-Fachärzten in Erwägung gezogen werden, damit bei allen Patienten, die an einer Urogenital-Gonorrhoe erkrankt sind, eine möglicherweise gleichzeitig bestehende Gonorrhoe im Bereich des Oropharynx ausgeschlossen bzw. rechtzeitig und ausreichend behandelt werden kann.

Herrn Prof.Dr.G.Kittel danke ich herzlich für die
Überlassung des Themas und seine stets geduldige Hilfe.

Lebenslauf

Am 23. August 1947 wurde ich als drittes Kind des Landwirtes Wilhelm Burgert und seiner Ehefrau Paula, geb. Strübel, in Achern geboren.

Von April 1954 bis März 1958 besuchte ich die Volksschule in Oberachern. Es schloß sich der Besuch des altsprachlichen Gymnasiums der Heimschule Lender in Sasbach an, wo ich im Juli 1967 die Reifeprüfung ablegte.

Von Oktober 1967 bis Oktober 1968 mußte ich den Grundwehrdienst bei der Deutschen Bundeswehr ableisten.

Mit Beginn des Wintersemesters 1968/69 nahm ich das Studium der Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen auf, wo ich im Februar 1970 das Vorphysikum, im August 1971 das Physikum und im Februar 1975 das Staatsexamen mit Erfolg ablegen konnte.

Erlangen, im April 1976

Alois Josef Burgert

Buchdruck - Offsetdruck

Karl Döres, 852 Erlangen, Jägerstr. 3 • Tel. 2 15 21